

Эпидемические респираторные заболевания

Опи, Блейк, Риверс и Смолл

EPIDEMIC RESPIRATORY DISEASE

The Pneumonias and Other Infections of the
Respiratory Tract Accompanying
Influenza and Measles

BY

EUGENE L. OPIE, M.D.

COLONEL, M. R. C., U. S. ARMY; PROFESSOR OF PATHOLOGY,
WASHINGTON UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE

FRANCIS G. BLAKE, M.D.

MAJOR, M. R. C., U. S. ARMY; ASSOCIATE MEMBER OF THE
ROCKEFELLER INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH

JAMES C. SMALL, M.D.

FORMERLY FIRST LIEUTENANT, M. C., U. S. ARMY; BACTERIOLOGIST,
PHILADELPHIA GENERAL HOSPITAL

THOMAS M. RIVERS, M.D.

FORMERLY FIRST LIEUTENANT, M. C., U. S. ARMY; ASSOCIATE
IN BACTERIOLOGY, JOHNS HOPKINS UNIVERSITY

ILLUSTRATED

ST. LOUIS

C. V. MOSBY COMPANY

1921

Содержание

ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ Пневмонии и другие инфекции

дыхательных путей, сопровождающие грипп и корь

ВВЕДЕНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ

ИЛЛЮСТРАЦИИ

ГЛАВА I ЭТИОЛОГИЯ ГРИППА

Обсуждение

Выводы

ГЛАВА II КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И БАКТЕРИОЛОГИЯ ГРИППА И СВЯЗАННЫХ С НИМ

ГНОЙНЫХ БРОНХИТОВ И ПНЕВМОНИЙ

Грипп

Гнойный бронхит

Пневмония

Гемолитическая стрептококковая пневмония, развившаяся после гриппа

Пневмония, вызванная бациллой гриппа, после гриппа

Резюме

Обсуждение

ГЛАВА III ВТОРИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГРИППА И ПНЕВМОНИИ В ПАЛАТЕ

Вторичная инфекция S. Hemolyticus при пневмонии

Вторичная инфекция Pneumococcus при пневмонии

Вторичная контактная инфекция при гриппе

Методы профилактики вторичной контактной инфекции при гриппе и пневмонии

Резюме

ГЛАВА IV ПАТОЛОГИЯ И БАКТЕРИОЛОГИЯ ПНЕВМОНИИ ПОСЛЕ ГРИППА

Бронхит

Лобарная пневмония

Бронхопневмония

Перибронхиальное кровоизлияние и пневмония

Гнойная пневмония с некрозом и образованием абсцессов

Интерстициальная гнойная пневмония

[Гнойная пневмония с множественными кластерными абсцессами, вызванная стафилококками](#)

[Эмпиема, перикардит и перитонит](#)

[Бронхоэктазия](#)

[Неразрешенная бронхопневмония](#)

[ГЛАВА V ВТОРИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОРИ В ПАЛАТЕ](#)

[Гемолитические стрептококки при кори в лагере Пайк](#)

[Осложнения кори](#)

[Распространение гемолитических стрептококков в палатах](#)

[Носители гемолитических стрептококков](#)

[ГЛАВА VI ПАТОЛОГИЯ И БАКТЕРИОЛОГИЯ ПНЕВМОНИИ ПОСЛЕ КОРИ](#)

[ГЛАВА VII РЕЗЮМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ВЫВОДЫ](#)

[ПРИЛОЖЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ИНОКУЛЯЦИЯ ОБЕЗЬЯН БАЦИЛЛАМИ INFLUENZÆ И МИКРООРГАНИЗМАМИ, ИЗОЛЯЦИИРОВАННЫМИ ИЗ ПНЕВМОНИЙ ГРИППА](#)

[УКАЗАТЕЛЬ](#)

[ПОЛНАЯ ЛИЦЕНЗИЯ ПРОЕКТА ГУТЕНБЕРГ](#)

Электронная книга проекта Гутенберга « » (Обобщенные данные о заболеваемости и смертности от гриппа) Эпидемические

Эта электронная книга предназначена для бесплатного использования в любой точке США и большинства других стран мира практически без каких-либо ограничений. Вы можете копировать, передавать или повторно использовать ее в соответствии с условиями лицензии Project Gutenberg, включенной в эту электронную книгу или доступной онлайн по [адресу www.gutenberg.org](http://www.gutenberg.org). Если вы не проживаете в США, перед использованием этой электронной книги вам необходимо ознакомиться с законодательством страны, в которой вы проживаете.

Название: Эпидемические респираторные заболевания

Автор: Юджин Л. Опи

Фрэнсис Г. Блейк

Томас М. Риверс

Джеймс С. Смолл

Дата выпуска: 19 июня 2020 г. [электронная книга № 62429]
Последнее обновление: 18 октября 2024 г.

Язык: английский

Благодарности: Произведено Ричардом Тонсингом и командой онлайн-корректоров <https://www.pgdp.net> (Этот файл был создан на основе изображений, любезно предоставленных The Internet Archive)

*** НАЧАЛО ЭЛЕКТРОННОЙ КНИГИ ПРОЕКТА ГУТЕНБЕРГ «ЭПИДЕМИЧЕСКОЕ
РЕСПИРАТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ» ***

Примечание транскрибатора:

Изображение на обложке было создано транскриптором и находится в общественном достоянии.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Пневмонии и другие инфекции дыхательных путей, сопровожающие грипп и корь

АВТОР: ЮДЖИН Л. ОПИ, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК

ПОЛКОВНИК, М. Р. К., АРМИЯ США; ПРОФЕССОР ПАТОЛОГИИ, МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ ВАШИНГТОНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА

ФРЭНСИС Г. БЛЕЙК, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК

МАЙОР, М. Р. К., АРМИЯ США; АССОЦИИРОВАННЫЙ ЧЛЕН ИНСТИТУТА МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ РОКФЕЛЛЕРА

ДЖЕЙМС С. СМОЛЛ, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК

БЫВШИЙ ПЕРВЫЙ ЛЕЙТЕНАНТ, М. К., АРМИЯ США; БАКТЕРИОЛОГ, ГЕНЕРАЛЬНАЯ БОЛЬНИЦА ФИЛАДЕЛЬФИИ

ТОМАС М. РИВЕРС, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК

БЫВШИЙ ПЕРВЫЙ ЛЕЙТЕНАНТ, М. К., АРМИЯ США; СОТРУДНИК КАФЕДРЫ БАКТЕРИОЛОГИИ, УНИВЕРСИТЕТ ДЖОНА
ХОПКИНСА

ИЛЛЮСТРИРОВАННЫЙ

СЕНТ-ЛУИС
C. V. MOSBY COMPANY
1921

АВТОРСКИЕ ПРАВА, 1921, C. V. MOSBY COMPANY

*Издательство
C. V. Mosby Company
Сент-Луис, США*

ВВЕДЕНИЕ

Смертность от долевой пневмонии, бронхопневмонии и кори, которая за редким исключением приводила к летальному исходу вследствие осложнений пневмонии, в 1916 году составляла примерно одну шестую (16,8%) смертности в армии, ^ш тогда как в 1917 году эти же заболевания были причиной почти двух третей (61,7%) всех смертей. В первой половине 1918 года заболеваемость пневмонией неуклонно росла, а в некоторых армейских лагерях произошли массовые вспышки необычайно тяжелой пневмонии.

В июле 1918 года главный хирург назначил группу медицинских офицеров для изучения пневмоний, распространенных в армии, и разместил их в лагере Фанстон, штат Канзас. В госпитале этой базы изучались все случаи пневмонии, возникшие среди солдат, собравшихся в лагере, но в течение августа было зарегистрировано лишь несколько случаев пневмонии, причем все они были легкой формы.

Пневмония, которая возникла в лагере Фанстон в августе, почти полностью ограничивалась недавно набранными цветными солдатами из южных штатов (Луизиана, Миссисипи). Уровень смертности был низким, осложнений было мало. Эта пневмония отличалась от пневмонии, обычно встречающейся в гражданской жизни, по этиологии, поскольку была связана с высокой частотой встречаемости тех типов пневмококков, которые встречаются в полости рта здоровых людей, а именно: *Pneumococcus atypical II*, ^д Type III и группы микроорганизмов, представленной типом IV. *Pneumococcus* Type I встречался лишь в нескольких случаях, а Type II не был обнаружен, хотя эти два микроорганизма являются причиной двух третей случаев долевой пневмонии, встречающейся в гражданской жизни.

Во время расследования в лагере Фанстон комиссия получила любезное содействие майора Уилларда Стоуна, директора медицинской службы, и значительную помощь от лейтенанта А. Макглори, регистратора базового госпиталя.

Был проведен анализ точно составленных записей базового госпиталя с целью получения истории случаев пневмонии и других респираторных заболеваний, которые имели место на протяжении всего периода существования лагеря, основанного в сентябре 1917 года. Вскоре стало очевидным, что заболевание, признанное гриппом, было широко распространено в течение всего этого периода, и его заболеваемость была очень схожа с заболеваемостью острым бронхитом. В то же время было много случаев пневмонии и высокий уровень смертности от этого заболевания. Составленный график ^з показал, что заболевание, которое было названо гриппом, достигло эпидемических масштабов в марте 1918 года. Любые сомнения относительно природы этого заболевания развеяны характером этой эпидемии, которая началась в конце февраля, достигла своего пика 12 марта и быстро пошла на спад; с 4 по 29 марта в госпиталь базы поступило 1127 человек с гриппом, и еще большее количество людей прошло лечение в лазаретах лагеря. В апреле произошла вторая волна гриппа, а в мае — третья, каждая из которых в основном ограничивалась новобранцами, прибывшими в лагерь незадолго до этих вспышек. В связи с эпидемией гриппа наблюдался значительный рост числа случаев пневмонии, который достиг максимума примерно через неделю после пика заболеваемости гриппом; впоследствии заболеваемость пневмонией увеличивалась после каждой из вторичных волн гриппа. Пневмония, следующая за корью,

наблюдалась на протяжении всей истории лагеря; в ноябре и декабре 1917 года произошла тяжелая вспышка пневмонии () после кори, и смертность была высокой. Наши выводы () в отношении пневмоний, которые произошли за всю историю лагеря Фанстон, были следующими:

1. Пневмония относительно стационарного населения лагеря, такая как та, которая возникла среди белых солдат в период нашего исследования, в значительной степени была вызвана пневмококками типов I и II и напоминала пневмонию в гражданской жизни.

2. Пневмония у вновь призванных цветных солдат из южных штатов в период нашего исследования была в значительной степени вызвана пневмококками тех типов, которые встречаются в ротовой полости здоровых людей, а именно типами IV, III и атипичным II.

3. Пневмония, вызванная гриппом, возникла после эпидемии гриппа, которую мы описали. В отчете говорится: «Имеющейся информацией невозможно провести четкую грань между (1) пневмонией стабильного населения лагеря, (2) пневмонией новобранцев из южных штатов и (3) пневмонией, следующей за гриппом. Возможно, что грипп в той или иной степени также является предрасполагающим фактором для развития первого и второго видов».

4. Пневмония с корью была частым и необычно смертельным типом заболевания. Наиболее важными причинами пневмонии в истории лагеря были грипп и корь.

Не недостает доказательств того, что весной 1918 года грипп в эпидемической форме распространялся в других, удаленных друг от друга лагерях в Соединенных Штатах. Воган и Палмер¹ утверждают, что заболевание, сильно напоминающее грипп, стало широко распространенным в лагерях Оглторп около 18 марта 1918 года и продолжалось три недели; за это время в больницу или в казармы с этим заболеванием было отправлено 1468 человек из общего числа 28 586. Пневмония, по-видимому, не последовала за этой эпидемией.

Миллер и Ласк² обнаружили, что в лагере Додж, штат Айова, до 18–20 марта 1918 года преобладала обычная пневмония, после чего внезапно стал преобладать стрептококковый тип, и смертность резко возросла. По их данным, в марте в лагере широко распространился легкий трахеит.

В марте 1918 года один из членов нашей комиссии наблюдал вспышку гриппа в Форт-Сэм-Хьюстоне, которая по своим клиническим признакам была идентична заболеванию, которое проявилось в виде пандемии осенью 1918 года.

Отчет главного хирурга³ за 1919 год показывает, что в марте в армии наблюдался резкий рост заболеваемости гриппом, который достиг максимума в апреле. Уровень заболеваемости гриппом на 1000 солдат снизился до исходного уровня в мае и июне, а затем в сентябре и октябре снова резко вырос.

Грипп в эпидемической форме появился в армейских лагерях Соединенных Штатов в марте 1918 года. Симптоматика заболевания, связанная с его особой эпидемиологией, наблюдаемая в лагере Фанстон, делает его распознавание несомненным. Несомненно, заболевание присутствовало в этом лагере с момента его основания в сентябре 1917 года, но не приобрело эпидемических масштабов до весны 1919 года.

Пневмония последовала за эпидемией гриппа, которая произошла весной 1918 года, и проявила признаки, схожие с признаками пневмонии, последовавшей за пандемией сентября и октября 1918 года. В обоих случаях пик вспышки пневмонии пришелся на неделю после максимальной заболеваемости гриппом.

Грипп стал эпидемией в Испании примерно в середине мая, а в других странах получил название «испанский грипп», которое не более подходит, чем название «русский грипп», часто применяемое к этой болезни во время пандемии 1889–90 годов.

Исследования МакНила²⁴ показали, что первая эпидемия гриппа в Американских экспедиционных силах во Франции произошла около 15 апреля 1918 года в лагере отдыха недалеко от Бордо, достигла своего пика 22 апреля и прекратилась 5 мая. Болезнь имела легкий характер с небольшим количеством осложнений. В мае и июне из различных лагерей и госпиталей поступали сообщения о локальных эпидемиях, когда, по словам МакНила, болезнь распространилась во всех подразделениях Американского экспедиционного корпуса во Франции, а также во французской и британской армиях. В первые две недели мая грипп стал эпидемией в итальянском флоте. Автор считает, что предположение о том, что болезнь была завезена из Америки, «вероятно, полностью опровергается тем фактом, что эпидемия впоследствии была завезена в Америку в августе и сентябре и нашла там наиболее благоприятную почву для своего распространения». Это мнение опровергается доказательством того, что грипп появился в виде разрозненных эпидемий в армейских лагерях в марте 1918 года. Есть мало оснований сомневаться в том, что грипп в Американских экспедиционных силах был завезен из Америки.

В конце августа наша комиссия была переведена из лагеря Фанстон в лагерь Пайк, где на протяжении всей истории существования лагеря пневмония была настолько распространена, что лагерь занял третье место по смертности от долевой пневмонии и четвертое место по смертности от бронхопневмонии среди 32 лагерей, созданных в этой стране. Мы прибыли в лагерь Пайк 5 сентября и были размещены в базовом госпитале. Нашу работу облегчало искреннее сотрудничество командующего, майора Мортон Р. Гиббонса, который не упускал ни одной возможности для содействия расследованию. Нашу работу искренне поддерживали майор Карл Р. Комсток, директор медицинской службы, и майор Генри Х. Лиснер, который позже занял эту должность. Работа в лаборатории госпиталя получила ценную поддержку со стороны майора Аллена Дж. Смита, директора лаборатории (), который предоставил в наше распоряжение все имеющиеся средства. Лейтенант Джеймс Р. Дэвис, который некоторое время руководил лабораторией, эффективно помогал в работе.

В состав комиссии входили следующие офицеры: полковник Э. Л. Опи, М. Р. С.; майор Аллен У. Фриман, М. С.; майор Фрэнсис Г. Блейк, М. Р. С.; лейтенант Джеймс С. Смолл, М. С.; и лейтенант Томас М. Риверс, М. С. Майор Фриман выступал в качестве эпидемиолога и опубликует отчет об эпидемиологии гриппа и пневмонии в лагере Пайк. 11 октября к комиссии был прикомандирован лабораторный вагон «Листер» под командованием лейтенанта Уоррена Х. Бутца. 14 октября к комиссии был прикомандирован лейтенант Гарри Д. Бейли, который впоследствии помогал в ее работе. Ценную техническую помощь оказали сержант Чарльз Бере, У. Э. Хой, прикомандированный из Армейского медицинского музея, и Томас Пейн.

Исследование патологии соответствующих поражений было завершено в патологической лаборатории Медицинского факультета Вашингтонского университета.

Существование эпидемии гриппа в Кэмп-Пайке было признано 23 сентября, когда в госпиталь базы поступили 214 случаев гриппа. До этой даты, начиная с 1 сентября, наблюдалось постепенное увеличение числа пациентов, поступивших с диагнозом «острый бронхит». Следует отметить, что для диагностики гриппа считалось необходимым выявление *B. influenzae*, и поскольку этот микроорганизм не был обнаружен, случаи острого воспаления дыхательных путей с симптомами гриппа классифицировались под различными названиями.

После 23 сентября грипп стал диагностироваться по симптомам. Число случаев заболевания быстро росло и 27 сентября достигло более 1000 в день; это число примерно сохранялось в течение недели, а после 3 октября эпидемия постепенно пошла на спад. Среди 52 551 человека в лагере, включая тех, кто прибыл в Энн-Айрен в октябре, 12 393 заболели

гриппом; из них 1499 страдали пневмонией и 466 умерли. Пик вспышки пневмонии наступил примерно через неделю после пика вспышки гриппа. Статистические данные за период с 20 сентября по 14 октября, собранные майором Фрименом, показывают, что пневмония, следующая за гриппом, как и пневмония в лагере Фанстон в межэпидемический период, имеет заметную тенденцию поражать мужчин, пробывших в лагере менее месяца, обозначенных в таблице I как новые рекруты:

Таблица I

НАСЕЛЕНИЕ	ГРИПП		ПНЕВМОНИЯ			
	Количество	Процент	Количество	Процент		
Мужчины, пробывшие в лагере более одного месяца		27 782	4 462	15,6	493	1,7
Новые сотрудники		23 769	7 263	30,6	1006	4,2
Итого		51 551	11 725	22,7	1499	2,9

Новые рекруты были почти в два с половиной раза более подвержены пневмонии, чем мужчины, пробывшие в лагере более одного месяца. В этом утверждении не учитываются различия в условиях проживания и образе жизни новых рекрутов.

Учитывая существующую неопределенность в отношении бактериологии гриппа и связанных с ним пневмоний, комиссия воспользовалась возможностью, предоставленной эпидемией гриппа, чтобы определить, какие бактерии присутствовали в носоглотке и мокроте при этих заболеваниях. Обследования были неизбежно ограничены небольшой частью огромного числа пациентов, поступивших в больницу с гриппом и пневмонией. Вскрытия тел умерших от пневмонии позволили более непосредственно определить связь между бактериями и воспалением бронхов и легких. Была сделана попытка классифицировать пневмонии, развившиеся после гриппа, и определить их связь со сложной бактериальной флорой поврежденных дыхательных путей. Эти исследования очень рано показали угрожающую распространенность стрептококковой пневмонии, и были приняты соответствующие меры для борьбы с распространением этой инфекции. Невозможно найти лучшей иллюстрации, чтобы продемонстрировать ценность регулярного проведения вскрытий как средства распознавания малоизвестных эпидемических заболеваний.

Ввиду значительных разногласий в мнениях относительно патологии гриппозной пневмонии было проведено специальное исследование поражений, вызванных этой болезнью, поскольку эпидемия предоставила уникальную возможность тщательно изучить все случаи пневмонии, которые можно точно отнести к эпидемии гриппа, поразившей большую, но четко определенную группу людей (50 000 солдат). В гражданской больнице часто бывает очень сложно определить, даже при наличии эпидемии, является ли смерть от пневмонии результатом гриппа, но в лагере Пайк связь между повышенной смертностью и эпидемией исключила все, кроме незначительной погрешности, при определении связи между смертельной пневмонией и гриппом.

По указанию полковника Ф. Ф. Рассела, который содействовал работе комиссии своей неустанной помощью, было проведено специальное исследование связи гемолитического стрептококка с осложнениями кори.

В поздний период исследования в Кэмп-Пайк были проведены эксперименты на обезьянах с целью определения патогенности *B. influenzae* и микроорганизмов, выделенных из пневмоний, развившихся после гриппа. Типичная долевая пневмония была вызвана у обезьян путем интратрахеальной инъекции пневмококков. Эти эксперименты описаны в приложении.

Генеральный хирург одобрил публикацию этого отчета, но ответственность за высказанные в нем мнения несут исключительно авторы.

Юджин Л. Опи.

Вашингтонский университет
Медицинский факультет

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВА I

СТРАНИЦА

ЭТИОЛОГИЯ ГРИППА. (АВТОР: ФРЭНСИС Г. БЛЕЙК, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; ТОМАС М. РИВЕРС, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; ДЖЕЙМС С. СМОЛЛ, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ)	25
--	--------------------

Обсуждение, [43](#); Выводы, [49](#).

ГЛАВА II

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И БАКТЕРИОЛОГИЯ ГРИППА И СВЯЗАННЫХ С НИМ ГНОЙНОГО БРОНХИТА И ПНЕВМОНИИ. (АВТОР: ФРЭНСИС Г. БЛЕЙК, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ, И ТОМАС М. РИВЕРС, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ)	51
--	--------------------

(Грипп,) [52](#); Гнойный бронхит, [56](#); Пневмония, [59](#); Гемолитическая стрептококковая пневмония после гриппа, [70](#); Бактериальная пневмония после гриппа, [72](#); Резюме, [73](#); Обсуждение, [76](#).

ГЛАВА III

ВТОРИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ПАЛАТЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА И ПНЕВМОНИИ. (АВТОР: ЮДЖИН Л. ОПИ, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; ФРЭНСИС Г. БЛЕЙК, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; ДЖЕЙМС С. СМОЛЛ, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; И ТОМАС М. РИВЕРС, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ)	83
---	--------------------

(Вторичная инфекция S. Hemolyticus при пневмонии,) [84](#); Вторичная инфекция

пневмококком при пневмонии, [91](#); Вторичная контактная инфекция при гриппе, [95](#);
Методы профилактики вторичной контактной инфекции при гриппе и пневмонии, [98](#);
Резюме, [106](#).

ГЛАВА IV

ПАТОЛОГИЯ И БАКТЕРИОЛОГИЯ ПНЕВМОНИИ, РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ ПОСЛЕ ГРИППА. (Э. Л. Опи, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; Ф. Г. БЛЕЙК, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; и Т. М. РИВЕРС, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ) [107](#)

Бронхит, [142](#); Лобная пневмония, [154](#); Бронхопневмония, [162](#); Перибронхиальное кровоизлияние и пневмония, [189](#); Гнойная пневмония с некрозом и образованием абсцессов, [199](#); Интерстициальная гнойная пневмония, [209](#)(; Гнойная пневмония с множественными сгруппированными абсцессами, вызванная стафилококками,) [225](#)(; Эмпиема, перикардит и перитонит,) [232](#)(; Бронхоэктазия,) [239](#)(; Неразрешенная бронхопневмония,) [261](#)(.)

ГЛАВА V

ВТОРИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ В ПАЛАТЕ ЛЕЧЕНИЕ КОРИ. (ДЖЕЙМС С. СМОЛЛ, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ) [282](#)

(Гемолитические стрептококки при кори в лагере Пайк,) [297](#); Осложнения кори, [303](#);
Распространение гемолитических стрептококков в палатах, [315](#); Носители гемолитических стрептококков, [321](#).

ГЛАВА VI

ПАТОЛОГИЯ И БАКТЕРИОЛОГИЯ ПНЕВМОНИИ, РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ ПОСЛЕ КОРИ. (АВТОР: ЮДЖИН Л. ОПИ, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; ФРЭНСИС Г. БЛЕЙК, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; ДЖЕЙМС С. СМОЛЛ, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; и ТОМАС М. РИВЕРС, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ) [334](#)

(Изменения в бронхах,) [336](#); Лобная пневмония, [337](#); Бронхопневмония, [340](#);
Гнойная пневмония, [347](#); Пневмония, связанная с острыми инфекционными
заболеваниями, кроме гриппа и кори, [353](#).

ГЛАВА VII

РЕЗЮМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ВЫВОДЫ. (АВТОР: ЮДЖИН Л. ОПИ, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ)

[359](#)

Лобарная пневмония, [362](#); Бронхопневмония, [363](#); Стрептококковая пневмония,
[365](#); Стафилококковая пневмония, [366](#); Эмпиема, [366](#); Бронхоэктазия, [367](#);
Неразрешенная бронхопневмония,) [368](#) (; B. Influenzæ,) [369](#) (; Пневмококк,) [372](#) (;
S. Hemolyticus,) [374](#) (; Негемолитические стрептококки,) [376](#) (; стафилококки,) [377](#) (;
пневмония при кори,) [378](#) (; передача Streptococcus pneumoniae,) [381](#) (; передача
пневмококковой пневмонии,) [383](#) (; профилактика передачи пневмонии,) [383](#) (.)

ПРИЛОЖЕНИЕ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ЗАРАЖЕНИЕ ОБЕЗЬЯН БАЦИЛЛОЙ ГРИППА И МИКРООРГАНИЗМАМИ, ВЫДЕЛЕННЫМИ ИЗ ПНЕВМОНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ГРИППОМ. (АВТОР: ЮДЖИН Л. ОПИ, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; АЛЛЕН У. ФРИМАН, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; ФРЭНСИС Г. БЛЕЙК, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; ДЖЕЙМС С. СМОЛЛ, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; И ТОМАС М. РИВЕРС, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ).

[387](#)

Инокуляция носа и глотки B. Influenzæ, [389](#); Введение Bacillus Influenzæ в трахею, [391](#);
Введение B. Influenzæ и S. Hemolyticus в трахею, [392](#) (; Введение B. Influenzæ и
пневмококка или только пневмококка в трахею,) [393](#) (.)

ИЛЛЮСТРАЦИИ

ДИАГРАММЫ

СТРАНИЦА

- | | | |
|----|---|---------------------|
| 1. | Начало случаев пневмонии, которые, как показала аутопсия, не осложнялись вторичной инфекцией гемолитическим стрептококком, и случаев стрептококковой пневмонии | 141 |
| 2. | Дата начала заболевания в случаях, когда вскрытие показало лобарную пневмонию | 161 |
| 3. | Показывает связь между эпидемией кори и эпидемией гриппа в лагере Пайк, а также связь между пневмонией, развившейся после кори, и корью и гриппом | 293 |
| 4. | Показывает временной интервал между началом кори и началом последующей пневмонии в 56 случаях пневмонии, развившейся после кори в Кэмп-Пайке | 306 |
| 5. | Показывает временную связь между выявлением гемолитических стрептококков в горле и развитием среднего отита в 27 случаях, которые, как было доказано, были вызваны гемолитическими стрептококками | 314 |

РИС.

- | | | |
|----|---|---------------------|
| 1. | Острый бронхит, проявляющийся застоем крови в сосудах слизистой оболочки и поднятием эпителия под действием сыворотки и крови | 146 |
| 2. | Острая бронхопневмония с узелками перибронхиолярной консолидации и гнойным бронхитом | 167 |
| 3. | Острая бронхопневмония с перибронхиолярной консолидацией | 169 |

4.	Острая бронхопневмония с перибронхиолярным уплотнением	170
5.	Бронхопневмония с геморрагическим перибронхиолярным уплотнением	174
6.	Острая бронхопневмония с сливным серым лобулярным уплотнением в нижней части верхней доли и геморрагической перибронхиолярной пневмонией в нижней доле; гнойный бронхит	180
7.	Бронхопневмония с гнойным бронхитом и перибронхиальным кровоизлиянием	190
8.	Стрептококковая пневмония с обширным некрозом	201
9.	Абсцесс под плеврой с перфорацией, вызванный гемолитическими стрептококками	202
10.	Интерстициальная гнойная пневмония; интерстициальные перегородки являются местом гнойного воспаления, а лимфатические сосуды расширены гнойной жидкостью; эмпиема	211
11.	Гнойная интерстициальная пневмония	212
12.	Гнойная интерстициальная пневмония	216
13.	Гнойная интерстициальная пневмония с расширением лимфатических сосудов	217
14.	Эндофлебит, возникающий в связи с гнойной пневмонией	219
15.	Абсцессы в двух очагах, вызванные <i>S. aureus</i> в верхней части правой верхней доли	227
16.	Абсцессы в кластере, вызванные <i>S. aureus</i> в вершине правой доли	228

17. Острый бронхоэктазис с трещинами, проникающими в стенку бронха и в одном месте проникающими в альвеолярную ткань [246](#)
18. Острый бронхоэктазис с трещинами в бронхиальной стенке, проникающими в соседние альвеолы, которые в зоне вокруг заполнены фибрином [247](#)
19. Острый бронхоэктазис; бронхиальная стенка, обозначенная переполненной слизистой оболочкой, демонстрирует различную степень разрушения, трещины, простирающиеся в бронхиальную стенку и через нее [248](#)
20. Острый бронхоэктазис с разрушением бронхиальной стенки, обнажающим альвеолы, заполненные фибрином [249](#)
21. Бронхоэктазия с трещинами, проходящими через бронхиальную стенку в альвеолярную ткань, которая является местом фибринозной пневмонии [251](#)
22. Регенерация эпителия над трещинами, образовавшимися в стенке бронха [252](#)
23. Плоский эпителий, растущий над дефектом в стенке бронха [253](#)
24. Острый бронхоэктазис с трещинами, проходящими через бронхиальную стенку, которая характеризуется сильным переполнением кровеносных сосудов [255](#)
25. Запущенный бронхоэктаз по всей нижней левой доле [258](#)
26. Неизлеченная бронхопневмония с туберкулезоподобными узелками перибронхиолярной консолидации, наиболее заметными в нижней доле; бронхоэктазия [268](#)
27. Неразрешенная пневмония с перибронхиальным образованием фиброзной ткани; бронхоэктазия [270](#)

28. Неизлеченная пневмония с бронхоэктазией, проявляющаяся
 образованием новой фиброзной ткани вокруг значительно
 расширенного бронха, эпителиальный слой которого утрачен [271](#)
29. Лобарная пневмония после кори [338](#)
30. Неизлеченная бронхопневмония с корью, сопровождающаяся
 образованием новой фиброзной ткани вокруг бронха и в
 непосредственно прилегающих альвеолярных стенках [342](#)
31. Неизлеченная бронхопневмония с корью, проявляющаяся в виде
 узелка хронической фиброзной пневмонии, окружающего
 дыхательную бронхиолу [343](#)
32. Неизлеченная бронхопневмония с корью, проявляющаяся
 хронической пневмонией вокруг дыхательного бронхиола и
 альвеолярного протока [344](#)
33. Экспериментальная долевая пневмония в стадии серой
 гепатизации, вызванная инъекцией пневмококка III в трахею
 обезьяны [395](#)

**ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ПНЕВМОНИИ И ДРУГИЕ ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ,
СОПУТСТВУЮЩИЕ ГРИППУ И КОРЕ**

ГЛАВА I

ЭТИОЛОГИЯ ГРИППА

ФРЭНСИС Г. БЛЕЙК, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; ТОМАС М. РИВЕРС, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ; ДЖЕЙМС С. СМОЛЛ, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ

Описываемое бактериологическое исследование было проведено в Кэмп-Пайк, штат Арканзас, в период эпидемии гриппа с 6 сентября по 5 декабря 1918 года. Представленные данные ограничиваются наблюдениями, сделанными при жизни в неосложненных случаях гриппа, а также контрольными исследованиями у здоровых людей и в случаях кори. Бактериологические исследования, проведенные при вскрытии, будут описаны в следующей части этого отчета.

В связи с широким разбросом мнений относительно связи различных бактерий с гриппом, возникшим в ходе недавней пандемии, целесообразно кратко рассмотреть основные особенности более ранних публикаций. В 1892 году Пфайффер (Pfeiffer)^[1] обнаружил небольшую грамотрицательную гемофильную палочку во всех случаях гриппа, часто в почти чистой культуре, как при жизни, так и при вскрытии. Он заявил, что этот организм был обнаружен только в случаях гриппа или у выздоравливающих от этой болезни. Подобные бациллы, иногда обнаруживаемые при других заболеваниях, он классифицировал как псевдогриппозные бациллы. Кроме того, он показал, что свежеизолированные культуры были патогенными для обезьян, вызывая заболевание, сходное с гриппом, хотя и не сопровождающееся, по его мнению, характерными поражениями легких. Поэтому он счел оправданным утверждение, что эта бацилла, которую он назвал *B. influenzae*, была причиной эпидемического гриппа. Работа Пфайффера, хотя и была признана многими неопровержимой, не выдержала испытания временем в двух отношениях. В частности, Воллштейном^[2] было окончательно доказано, что нет оснований для признания группы псевдогриппозных бацилл, поскольку организмы, классифицированные Пфайффером, неотличимы от *B. influenzae*. Кроме того, многочисленные исследования показали, что *B. influenzae* часто встречается при различных заболеваниях дыхательных путей и у небольшой части здоровых людей. Кретц^[3] обнаружил его 47 раз из 950 обследований, обычно в связи с заболеваниями дыхательных путей. Зюсвайн,^[4] Либшер,^[5] Йеле,^[6] Вольштайн ([9]^[7] Дэвис^[8] и многие другие продемонстрировали его присутствие в случаях кори. Лорд^[9] выделил *B. influenzae* в 30 процентах из 186 образцов мокроты пациентов с острыми и хроническими инфекциями дыхательных путей. Боггс^[10] обнаружил его частое сочетание с хроническим бронхоэктатическим синдромом. Воллштейн ([10]^[11] показал, что она часто присутствует при респираторных заболеваниях младенцев и нередко является причиной менингита. Розенталь^[12] обнаружил, что каждый шестой здоровый человек является носителем бацилл гриппа, и поэтому считал их чисто сапрофитными, что, конечно, совершенно несостоятельно в свете неопровержимых доказательств их высокой патогенности. Широко распространенное утверждение о том, что *B. influenzae* не является патогенным для животных, по-видимому, в значительной степени пошатнуло веру в его этиологическую связь с эпидемическим гриппом. Однако, по-видимому, это мнение не основано на фактах. Снова обращаемся к работе Воллштейна^[13], который показал, что вирулентные штаммы *B. influenzae*, свежеизолированные от человека, являются высокопатогенными для кроликов и

обезьян, а почти все штаммы в той или иной степени патогенны для мышей и морских свинок.

Однако ни одна из этих модификаций оригинальной работы Пфайффера, по-видимому, не является веской причиной для отказа от концепции этиологической значимости *B. influenzae*. Напротив, они вполне согласуются с хорошо установленными фактами, касающимися других бактерий, вызывающих инфекции дыхательных путей. Такие бактерии часто встречаются у нормальных людей, ведущих сапрофитный образ жизни, часто ассоциируются с другими заболеваниями и, как правило, демонстрируют заметные различия в вирулентности.

С момента начала разрозненных эпидемий гриппа в 1915–16 годах, которые в конечном итоге привели к пандемии 1918–1919 годов, появилось огромное количество литературы по этой теме. Не было предпринято никаких попыток тщательно проанализировать эту литературу, поскольку большая ее часть недоступна, во многом она изобилует противоречиями, которые в настоящее время трудно согласовать, а большая ее часть была написана на основе недостаточных данных, собранных в условиях войны людьми, не имевшими достаточного времени для проведения специальных исследований, или, как можно опасаться, во многих случаях не имевшими достаточной квалификации в области бактериологии.

Суть мнений, высказанных в 1918 году, можно лучше всего резюмировать, процитировав опубликованный отчет, составленный Британской комиссией по медицинским исследованиям:^[20] «Хотя Пфайффер еще может привести причины, по которым не следует выносить вердикт, уже имеется достаточно материалов, чтобы поколебать ортодоксальное представление о высоком алтаре. Два факта выделяются особенно: общепризнанное или с некоторым нежеланием признаваемое отсутствие *B. influenzae* в органах при посмертных вскрытиях и повсеместно зарегистрированные находки диплострептококков, отдельно или в сочетании с бациллой Пфайффера». Комментарий к этому мнению будет дан в общем обсуждении в конце этой статьи.

При проведении исследования бактериологии гриппа казалось необходимым учитывать определенные клинические особенности заболевания, которые будут более подробно обсуждаться в следующей статье. Для наших целей достаточно сказать, что грипп сам по себе следует рассматривать как самоограничивающееся заболевание короткой продолжительности (в большинстве случаев от двух до пяти дней), наиболее заметным местным проявлением которого является быстро прогрессирующее поражение слизистых оболочек дыхательных путей. Среди случаев, наблюдавшихся во время эпидемии в Кэмп-Пайке, неосложненный грипп никогда не приводил к летальному исходу, а смерть неизменно была связана с осложнением в виде пневмонии. В подавляющем большинстве случаев пневмококки, *S. hemolyticus* или, реже, другие бактерии в дополнение к *B. influenzae* были связаны с пневмонией. Поэтому считается, что при любой попытке определить первичную причину гриппа бактериологические исследования, проведенные при жизни в ранних неосложненных случаях заболевания, имеют первостепенное значение, а бактериология мокроты пациентов с осложненной пневмонией и бактериология вскрытий могут быть правильно использованы только в качестве ценного дополнения к полученным таким образом данным.

Поскольку культуры из дыхательных путей часто содержат много бактерий, которые не играют никакой роли в развитии гриппа, необходимо иметь практические знания о бактериях, которые могут быть обнаружены с помощью применяемых методов. Также важно, чтобы знания, полученные в межэпидемические периоды, были дополнены изучением бактериальной флоры, присутствующей в различные периоды в течение эпидемии, как у здоровых людей, так и у больных другими заболеваниями. Эти моменты

были учтены в ходе настоящего исследования , и такие наблюдения составили существенную часть работы.

Методы. В исследовании такого рода используемые методы культивирования должны быть направлены в первую очередь на определение того, какие бактерии присутствуют и в каких относительных пропорциях они существуют. Использование методов культивирования или инокуляции животных, которые имеют высокоселективный характер, усиливая рост одних бактерий и замедляя или ингибируя рост других, имеет большую дополнительную ценность, но может быть правильно использовано только в качестве вторичного средства для усиления результатов, полученных с помощью неселективных методов культивирования. В качестве наиболее подходящей среды для данной цели использовался простой мясной инфузионный агар, титрующийся от 0,1+ до 0,3+ по фенолфталеину, к которому добавляли 5% стерильной дефибринированной лошадиной крови. Поскольку рост на свежевылитых чашках значительно превосходит рост на чашках, которые хранились, агар плавил по мере необходимости, добавляя кровь, когда среда остывала примерно до 45°C. Культуры из носа и горла были получены путем взятия мазков со слизистых оболочек стерильным аппликатором, прикосновения аппликатора к небольшому участку поверхности чашки с кровавым агаром и распределения инокулята по поверхности среды платиновой иглой, обеспечивая максимально возможное расстояние между ними. По возможности были сделаны прямые культуры отобранных и промытых образцов мокроты. Конечно, во многих случаях было невозможно получить достаточно удовлетворительные образцы для промывки, особенно когда культуры были сделаны на очень ранней стадии заболевания. В дополнение к прямой культуре мокроты использовался метод инокуляции мышам, применяемый для определения типов пневмококков. Это, конечно, высокоселективный метод, особенно ценный для обнаружения пневмококков и *B. influenzae*, когда они присутствуют в относительно небольших количествах по сравнению с другими бактериями. Пластины исследовали после 20–24 часов инкубации () и, при необходимости, повторно через 36–48 часов.

В настоящем исследовании внимание было сосредоточено на *B. influenzae*, *S. hemolyticus* и различных иммунологических типах пневмококков, а другие обнаруженные организмы не играли значительной роли в исследуемых случаях, за исключением редких случаев. *B. influenzae* был идентифицирован по его морфологическим, окрашивающим и культуральным характеристикам и соответствовал классическому описанию, данному Пфайффером. *S. hemolyticus* был идентифицирован по его морфологическим, окрашивающим и культуральным характеристикам на кровавом агаре, дополненным подтверждающим гемолитическим тестом с промытыми овечьими кровавыми тельцами и тестом на растворимость в желчи. Пневмококки были идентифицированы по морфологическим, окрашивающим и культуральным характеристикам, тесту на растворимость в желчи и агглютинации со специфическими иммунными сыворотками против пневмококков. В большинстве случаев отмечалось присутствие других организмов, таких как представители групп грамотрицательных диплококков, стафилококков, дифтероидов и стрептококков *viridans*, но попытки их дальнейшей изоляции или идентификации не предпринимались.

***Bacillus Influenzae* в случаях гриппа.** 10 октября 1918 года, в разгар эпидемии в Кэмп-Пайке, был проведен поиск *B. influenzae* в группе из 23 последовательных случаев неосложненного гриппа через один-шесть дней после начала заболевания. От каждого пациента были взяты одновременные культуры на чашки с кровавым агаром (а) из носа, (б) из горла и (в) из мокроты, а мокрота от каждого пациента была введена в брюшную полость белой мыши. Аналогичное исследование 5 последовательных случаев было проведено 19 ноября. Результаты представлены в таблице II.

С помощью множественных культур, взятых одновременно из разных частей дыхательных путей, не было затруднений в выявлении *B. influenzae* во всех этих случаях неосложненного гриппа. *B. influenzae* был обнаружен не только во всех случаях, но и часто в очень больших количествах, преобладая над всеми другими бактериями () по крайней мере на одной из пластин каждого пациента, а в отдельных случаях встречаясь в почти чистой культуре. Интерес представляет одна культура, взятая примерно через два часа после появления первых симптомов насморка. В то время наблюдалось обильное серозное выделение из носа. Одна капля этого выделения, попавшая на поверхность чашки с кровяным агаром, дала практически чистую культуру *B. influenzae*.

ТАБЛИЦА II

НАЛИЧИЕ *B. INFLUENZAE* В 28 СЛУЧАЯХ ГРИППА

№	ДЕНЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ	НОС	ГОРЛО	КУЛЬТУРА МОЧЕВИНА	МОЧА, ПРОПУЩЕННАЯ ЧЕРЕЗ МЫШЬ
1	1	+	+	+	+
2	4	-	+	+	+
3	5	-	-	+	-
4	4	-	-	+	+
5	3	-	-	+	+
6	4	-	+	+	с
7	2	-	+	-	с
8	4	+	+	+	-
9	5	-	+	+	+
10	2	+	-	-	-
11	2	-	+	с	+
12	3	с	+	+	+
13	3	-	-	-	+
14	2	-	-	+	+
15	3	с	-	-	+
16	1	-	+	+	+
17	3	-	+	-	+
18	4	+	+	с	+
19	6	-	-	+	+
20	1	-	+	+	+
21	2	-	+	-	+
22	4	+	-	+	+
23	3	с	-	-	+
24	2	+	-	-	-
25	1	-	-	+	+
26	5	-	-	+	+
27	?	-	+	-	+
28	1	-	-	+	+
		6	14	17	22

с указывает на то, что чашка была загрязнена.

В конце ноября и в начале декабря в лагере Пайк произошла небольшая вторичная волна гриппа. В серии из 48 последовательных случаев *B. influenzae* был легко обнаружен во всех случаях с помощью комбинированных культур из горла и инокуляции мокроты мышам, 33 раза (68,7%) в культурах из горла, 39 раз (81,3%) в мокроте. Эти случаи были

культивированы при поступлении в приемное отделение больницы в течение 24–48 часов после начала заболевания и все были ранними случаями гриппа без осложнений на момент проведения культивирования. В 90 последующих случаях из этой серии у 62 или 68,9 % был обнаружен *B. influenzae* в единственном посеве из горла, взятом при поступлении.

Сводная информация обо всех культурах, взятых в случаях неосложненного гриппа, представлена в таблице III.

ТАБЛИЦА III

НАЛИЧИЕ *B. INFLUENZÆ* В СЛУЧАЯХ ГРИППА

МЕТОД		ОБНАРУЖЕННЫЕ B. INFLUENZÆ		
		КОЛИЧЕСТВО	В	
			ПРОЦЕНТАХ	
	Культура из носа	28	6	21,4
	Культура из горла	166	109	65,7
	Культура мокроты	28	17	60,7
	Мокрота (прохождение через мышь)	76	61	80,3
	Комбинированные культуры из носа, горла и мокроты и инокуляция мокроты	28	28	100
КОЛИЧЕСТВО ВЫПОЛНЕННЫХ ПОСЕДОВ	Комбинированные культуры из горла и посев мокроты	48	48	100

Из всех использованных методов внутрибрюшинная инокуляция белой мыши образцом мокроты пациента оказалась наиболее эффективной для выявления присутствия *B. influenzae*. Ни один из методов не позволял выявить *B. influenzae* во всех случаях, но при одновременном посеве из носа, горла и более глубоких дыхательных путей не было трудностей с подтверждением того, что *B. influenzae* неизменно присутствовала, как правило, в большом количестве где-то в дыхательных путях на острой стадии заболевания. Этот результат не противоречит быстро прогрессирующему характеру поражения слизистых оболочек дыхательных путей при гриппе.

В этой связи интересны некоторые наблюдения, которые позволяют предположить, что присутствие *B. influenzae* в преобладающем количестве () во многих случаях совпадает с острой стадией гриппа и что с прогрессированием заболевания до выздоровления количество микроорганизмов быстро уменьшается. В 82 случаях гриппа, культивированных в день поступления в больницу, *B. influenzae* присутствовал в 52 (63,4%) культурах из горла. Повторные культуры из горла в этой группе случаев с четвертого по восьмой день после поступления, когда температура снизилась до нормы, показали, что *B. influenzae* по-прежнему присутствовал в заметных количествах в горле только в 25 случаях, или 30,5%. Не только наблюдалось существенное снижение числа пациентов, у которых *B. influenzae* можно было обнаружить методом посева из горла, но и контраст между преобладанием *B. influenzae* на чашках, сделанных в начале заболевания, и чашках, сделанных во время выздоровления, часто был очень поразительным. Однако справедливости ради следует сказать, что в некоторых случаях *B. influenzae* в большом количестве продолжала присутствовать в горле на протяжении всего периода наблюдения.

Наличие пневмококков в случаях гриппа. — Казалось важным определить распространенность пневмококков в случаях гриппа, не потому, что пневмококки могли иметь этиологическую связь с заболеванием, а скорее для сравнения с распространенностью *B. influenzae*, поскольку оба организма обнаруживаются в полости рта здоровых людей, а также часто встречаются вместе при пневмониях, осложняющих грипп. Представлены результаты, полученные в случаях гриппа на ранней стадии заболевания, до

развития гнойного бронхита или пневмонии. Наличие пневмококка определялось путем внутрибрюшинной инокуляции белых мышей слюной или мокротой.

Двадцать четыре случая, исследованные 27 и 28 сентября, дали результаты, представленные в таблице IV. На момент проведения исследований эти пациенты находились в больнице от двух до пяти дней.

ТАБЛИЦА IV

ПНЕВМОКОКК В СЛУЧАЯХ ГРИППА

	КОЛИЧЕСТВО	В ПРОЦЕНТАХ
Пневмококк, тип I	0	0
Пневмококк, тип II	0	0
Пневмококк, атипичный II	0	0
Пневмококк, тип III	2	8,3
Пневмококк, группа IV	15	62,5
Пневмококки не обнаружены	7	29,2

С 27 ноября по 1 декабря были определены пневмококки, присутствующие в 47 последовательных случаях гриппа. В этой группе образцы мокроты были собраны вскоре после поступления пациентов в приемное отделение больницы. Результаты представлены в таблице V.

ТАБЛИЦА V

ПНЕВМОКОККИ В СЛУЧАЯХ ГРИППА

	КОЛИЧЕСТВО	В ПРОЦЕНТАХ
Пневмококк, тип I	0	0
Пневмококк, тип II	0	0
Пневмококк, атипичный II	2	4,3
Пневмококк, тип III	0	0
Пневмококк, группа IV	25	53,2
Пневмококки не обнаружены	20	42,5

Полученные результаты показывают, что пневмококки, обнаруженные в ранних неосложненных случаях гриппа, как в начале, так и в конце эпидемии, ничем не отличаются от тех, которые обнаруживаются в полости рта здоровых людей в любое время.

Аналогичные исследования распространенности *S. hemolyticus*, определенные по культурам из горла в ранних случаях гриппа, представлены в таблице VI.

Единственным интересным моментом в этих наблюдениях является повышенная распространенность *S. hemolyticus* в случаях, исследованных на поздних стадиях эпидемии гриппа, по сравнению с распространенностью, обнаруженной на ранних стадиях эпидемии. Значение этого факта будет обсуждаться в других частях настоящего отчета.

ТАБЛИЦА VI

S. HEMOLYTICUS В СЛУЧАЯХ ГРИППА

ДАТА	КОЛИЧЕСТВО ВЫЯВЛЕННЫХ СЛУЧАЕВ	ОБНАРУЖЕННЫЙ S. HEMOLYTICUS	S. HEMOLYTICUS НЕ ОБНАРУЖЕН	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ НА S. HEMOLYTICUS
25–26 сентября	100	6	94	6
27 ноября – 5 декабря	138	39	99	28,3

Наличие *Bacillus Influenzæ* у здоровых мужчин. Для сравнения с результатами, полученными в случаях гриппа, было проведено достаточно обширное исследование распространенности *B. influenzae* у здоровых людей в разные периоды до и во время эпидемии. Это было сочтено особенно важным, поскольку было очевидно, что результаты, полученные предыдущими исследователями в межэпидемические периоды, по всей вероятности, не будут совпадать с результатами, полученными в условиях широкомасштабной эпидемии гриппа, когда возможности для распространения *B. influenzae* были практически неограниченными.

Из результатов, полученных при многократных культурах в случаях гриппа, очевидно, что сравнивать можно только аналогичные методы. Поэтому результаты, полученные у здоровых людей, были сгруппированы в таблицы в зависимости от используемого метода культивирования. Эти группы были подразделены в соответствии со временем и местом проведения исследования, с добавлением необходимых пояснительных примечаний. (См. таблицы VII-IX.)

Наиболее поразительной особенностью цифр, представленных в таблице VII, является широкий разброс частоты встречаемости *B. influenzae* в разных группах, варьирующийся от 11,1 до 68 процентов. Анализ этих различий выявляет некоторые очень интересные моменты. Очевидно, что процент случаев, в которых обнаруживался *B. influenzae*, в значительной степени зависел от распространенности респираторных заболеваний в группе, из которой были получены данные. В исследованиях, проведенных в лагере Фанстон до осенней вспышки гриппа в эпидемических масштабах, следует отметить, что «бронхит» и пневмония были распространены в течение всего лета в тех группах, которые демонстрировали относительно высокую заболеваемость *B. influenzae*. На момент проведения этих исследований наличие гриппа в этих организациях не было признано, но с учетом знаний, полученных в ходе эпидемии в Кэмп-Пайке, не кажется невероятным, что грипп в легкой форме присутствовал в течение всего лета в некоторых организациях в Кэмп-Фанстоне. Это кажется более вероятным с учетом того факта, что эта комиссия ясно продемонстрировала, что в марте 1918 года по Кэмп-Фанстону прошла значительная эпидемия гриппа, за которой последовали повторяющиеся эпидемии меньшего масштаба в апреле и мае. В отличие от этих групп, демонстрирующих высокую заболеваемость *B. influenzae*, 210-я инженерная часть является организацией, полностью свободной от респираторных заболеваний в течение периода нашего исследования.

Таблица VII

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ *B. INFLUENZÆ* У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН, ОПРЕДЕЛЕННАЯ ПУТЕМ ВНУТРИБРЮШИННОЙ ИНОКУЛЯЦИИ БЕЛЫХ МЫШЕЙ СЛЮНОЙ
ИЛИ МОКРОТОЙ

ДАТА	МЕСТО	ОРГАНИЗАЦИЯ	КОЛИЧЕСТВО ОБСЛЕДОВАННЫХ	ПРИСУТСТВИЕ B. INFLUENZÆ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ НА B. INFLUENZÆ	ПРИМЕЧАНИЯ

1918 13 августа	Лагерь Фанстон, Канзас. Лагерь для интернированных, № 2	22-я провинциальная рота цветных 164-й депо-бригады	25	6	24	В июле и августе 1918 года в этой организации недавно призванных негров широко распространились бронхит и пневмония
18 августа	Лагерь Фанстон, Канзас. Лагерь для интернированных, № 2	Рота D. 3-го батальона	25	11	44	Недавно призванные южные негры, непригодные к полной военной службе. В июле и августе 1918 года в этой организации были распространены бронхит и пневмония
20 августа	Лагерь Фанстон, Канзас	70-я пехотная дивизия	25	11	44	25 человек обратились к врачу с различными жалобами; не совсем нормально; респираторные заболевания не распространены
22 августа	Форт Райли, Канзас	Квартиры 4 М.О.Т.С.	32	16	50	Недавно призванные белые мужчины со сроком службы от 4 до 8 недель. В этой организации довольно распространена пневмония
26 августа	Лагерь Фанстон, Канзас	210-й инженерный полк	27	3	11.1	Примерно в одной миле от самого лагеря Фанстон. В этой организации нет больных
12 ноября	Хот-Спрингс, Арканзас	Призывники собрались, чтобы сесть на поезд до лагеря	50	11	22	50 мужчин, отобранных из изолированных фермерских общин; 12 из них имели в анамнезе «грипп» в течение предыдущих 8 недель
ноябрь 25	Кэмп Пайк, Арканзас	Разное	26	13	50	12 человек из этой группы заболели гриппом во время эпидемии
10 декабря	Кэмп Пайк, Арканзас	Разное	25	17	68	12 человек из этой группы заболели гриппом во время эпидемии
	Резюме:	Нормальные	235	88	37,4	
		Случаи гриппа (для сравнения)	76	61	80,3	

12 ноября был проведен поиск *B. influenzae* у 50 здоровых призывников, которые в этот день собрались в Хот-Спрингс, штат Арканзас, для отправки в лагерь Пайк. Все эти мужчины были из изолированных фермерских общин, где грипп был распространен в умеренной степени и где было мало возможностей для широкого распространения *B. influenzae*, как это происходит, когда большие группы людей собираются в лагерях. Двенадцать из 50 человек сообщили, что в течение предыдущих восьми недель перенесли грипп. Культуры были получены теми же методами, что и в лагере Пайк, для чего в Хот-Спрингс был доставлен лабораторный вагон «Листер». Частота встречаемости *B. influenzae* составила всего 22 процента. В резком контрасте с этой цифрой стоят цифры 50 и 68 процентов, полученные в последних двух группах, изученных в лагере Пайк после того, как эпидемия прошла по лагерю: 24 из 51 человека в этих группах переболели гриппом во время эпидемии.

Интересно отметить, что заболеваемость пневмококком в этих случаях была примерно одинаковой во всех группах и не имела отношения к распространенности гриппа, бронхита или пневмонии.

Таблица VIII

Частота встречаемости *B. INFLUENZAE* у здоровых мужчин, определенная по результатам посева из горла на чашки с кровяным

АГАРОМ

ДАТА	МЕСТО	ОРГАНИЗАЦИЯ	КОЛИЧЕСТВО ОБСЛЕДОВАННЫХ	ПРИСУТСТВИЕ В. INFLUENZÆ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ НА В. INFLUENZÆ	ПРИМЕЧАНИЯ
14 сентября – 5 октября	Кэмп Пайк, Арканзас	Медицинский отряд, госпиталь базы; персонал отделений по лечению кори	82	14	17,1	82 мазка из горла у 42 человек
5–9 ноября	Кэмп Пайк, Арканзас	Разное	296	71	23,9	Число лиц из этой группы, перенесших грипп, не зафиксировано
12 ноября	Хот- Спрингс, Арканзас	Призывники собрались, чтобы отправиться в лагерь	64	0	0	Мужчины, в основном из изолированных фермерских общин; 13 из них сообщили о перенесенном «гриппе» в течение предыдущих 8 недель
25 ноября	Кэмп Пайк	Разное	26	13	50	12 человек из этой группы заболели гриппом во время эпидемии
10 декабря	Кэмп Пайк	Разное	25	13	52	12 человек из этой группы заболели гриппом во время эпидемии
	Резюме	Нормальные Случаи гриппа (для сравнения)	493 166	111 109	22,5 65,7	

Результаты, полученные при посеве из горла, весьма схожи с результатами, полученными при инкубации мышей. Очень поразительно полное отсутствие В. influenzae в группе из 64 посевов из горла, взятых у призывников, собравшихся в Хот-Спрингс, по сравнению с относительно высокой заболеваемостью в последних двух группах, обследованных в Кэмп-Пайк.

При рассмотрении цифр, представленных в таблице IX, важно помнить, что группа из 50 мужчин из Хот-Спрингс состояла из представителей изолированных фермерских общин, которые ранее не собирались вместе и не находились в постоянном контакте с широко распространенной эпидемией гриппа. С другой стороны, две группы нормальных мужчин в Кэмп-Пайке были исследованы () сразу после того, как эпидемия прошла по лагерю, и находились в постоянном контакте с эпидемическим гриппом в течение трех месяцев, причем 24 из 51 фактически переболели этой болезнью в течение этого периода. Примечателен тот факт, что в группе мужчин из Хот-Спрингс В. influenzae был обнаружен только с помощью метода инокуляции мышам, поскольку это указывает на то, что организм присутствовал в относительно небольших количествах и мог быть обнаружен только с помощью высокоселективного метода.

ТАБЛИЦА IX

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В. INFLUENZÆ У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН В СРАВНЕНИИ С ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ В РАННИХ СЛУЧАЯХ ГРИППА, ОПРЕДЕЛЕННАЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МНОГОКРАТНЫХ КУЛЬТУР ИЗ НОСА, ГОРЛА И МОКРОТЫ

ДАТА	МЕСТО	ГРУППА	КОЛИЧЕСТВО ОБСЛЕДОВАННЫХ	ПРОЦЕНТ, ПОКАЗЫВАЮЩИЙ В. INFLUENZÆ				
				НОСА	ГОРЛО	ПРЯМОЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЕ МОЧЕВИНА	ИНОКУЛЯЦИЯ МЫШЕЙ МОЧКОЙ	МНОЖЕСТВЕННЫЕ КУЛЬТУРЫ
12 ноября	Хот-Спрингс, Арканзас					Нормальные присыпаны собраны для отправки в лагерь	50	0 (только 4 культуры)
25 ноября	Кэмп-Пайк					Здоровые мужчины; 12 из них переболели гриппом во время эпидемии	26	38,6 (только 31 культура)
10 декабря	Кэмп-Пайк					Здоровые мужчины; 12 из них переболели гриппом во время эпидемии	25	48 (только 31 культура)
10 октября и 19 ноября	Кэмп-Пайк					Пациенты с гриппом в госпитале базы	28	21,4 (только 31 культура)

Сводка результатов, полученных у здоровых мужчин, показывает, что частота встречаемости *V. influenzae* у здоровых людей из изолированных сообществ или в группах, не страдавших респираторными заболеваниями до начала осенней эпидемии, была относительно низкой, а именно 10–20%; что в наблюдениях, проведенных до начала осенней эпидемии в группах, в которых довольно широко были распространены «бронхит» и пневмония, *V. influenzae* встречалась гораздо чаще, а именно в 25–50 % случаев; и что в группах, изучавшихся с интервалами во время эпидемии, частота встречаемости *V. influenzae* быстро возросла, достигнув 85 % к концу эпидемии. В отличие от этого, *V. influenzae* обнаруживалась в 100 % случаев гриппа, независимо от времени их возникновения во время эпидемии. Очевидно, что высокий процент нормальных людей, являющихся носителями *V. influenzae*, обнаруженных в конце эпидемии, может зависеть только от широкого распространения *V. influenzae*, которое должно происходить во время эпидемии.

Bacillus Influenzae при кори. — Поскольку наличие *V. influenzae* при других заболеваниях, кроме гриппа, было выдвинуто в качестве аргумента против его причинно-следственной связи с гриппом, в период эпидемии гриппа в Кэмп-Пайке с 10 сентября по 20 октября было проведено обширное исследование частоты встречаемости *V. influenzae* в горле пациентов с корью. Всего было проведено 830 посевов из горла у 487 больных корью, причем во многих случаях посеы проводились повторно с интервалом в одну неделю. Результаты были сведены в таблицы X, XI, XII.

ТАБЛИЦА X

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В. ГРИПП В 400 ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ СЛУЧАЯХ КОРИ, ОПРЕДЕЛЯЕМЫХ ПОСЕВОМ ИЗ ГОРЛА НА МОМЕНТ ПОСТУПЛЕНИЯ В БАЗОВУЮ БОЛЬНИЦУ

ДАТА	КОЛИЧЕСТВО СЛУЧАЕВ	В.	
		ЧИСЛО	ГРИППА, ВЫЯВЛЕННЫХ В ПРОЦЕНТАХ
К сентябрю. 16–4 Окт.		100	27 27
Окт. 4–10 Окт.		100	32 32
10–15 октября		100	32 32
15–19 октября		100	48 48

Распространенность *V. influenzae* в случаях кори в период эпидемии гриппа очень близко соответствовала таковой у нормальных людей при аналогичных обстоятельствах. Растущая доля случаев заражения *V. influenzae* по мере развития эпидемии гриппа является еще одним свидетельством широкого распространения этого организма во время эпидемии.

Таблица XI

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В. ГРИПП В 830 ПОСЕВАХ ИЗ ГОРЛА В 487 СЛУЧАЯХ КОРИ; ПОСЕВЫ ПОВТОРЯЛИСЬ С ИНТЕРВАЛОМ В НЕДЕЛЮ

ДАТА	ЧИСЛО СЛУЧАЕВ	В. Гриппа,			
		количество	процентов		
		в сентябре. 10-15	47	15	31,9
		сентября. 16-29	106	33	31,1
		сентября. 30 – 6 октября	122	38	31,1
		7-13 октября	235	96	40,8
		14-20 октября	320	157	49,1
		Всего	830	339	40,8

Таблица XII

ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО Б. НОСИТЕЛИ ГРИППА СРЕДИ 223 СЛУЧАЕВ КОРИ, ОПРЕДЕЛЕННЫХ ПОВТОРНЫМИ ПОСЕВАМИ ИЗ ГОРЛА С ИНТЕРВАЛОМ В НЕДЕЛЮ ПОСЛЕ ПОСТУПЛЕНИЯ В БОЛЬНИЦУ,

КОЛИЧЕСТВО РАЗ В ПОСЕВЕ	ЧИСЛО СЛУЧАЕВ	КОЛИЧЕСТВО ПОСЕВОВ	В.		ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО			
			НОСИТЕЛЕЙ ГРИППА ОБНАРУЖЕНО В ОДНОЙ ИЛИ НЕСКОЛЬКИХ КУЛЬТУРАХ	КОЛИЧЕСТВО	%	КОЛИЧЕСТВО		
			2	129	1 - й	37	28,7	82
					2 - й	63	48,8	
			3	69	1 - й	20	28,9	52
					2-я	31	44,9	
					3-я	33	47,8	
			4	25	1-я	6	24	21
					2-й	10	40	
					3-й	13	52	
					4-й	14	56	

Из цифр, представленных в таблице XII, видно, что большой процент изученных случаев заболевания корью в то или иное время были носителями *V. influenzae*. Принимая во внимание этот факт, необходимо иметь в виду, что все эти случаи были зарегистрированы в период, когда эпидемия гриппа была в самом разгаре, и что многие из этих случаев заболели гриппом, находясь в больнице по поводу кори. Данных о точном количестве нет, поскольку точный диагноз гриппа вряд ли может быть поставлен во время острой стадии кори. Вероятно, что примерно у 25 процентов заболело гриппом, поскольку такова была заболеваемость гриппом среди всего населения Кэмп-Пайка. Постоянное увеличение процента носителей гриппа ясно демонстрирует, что это произошло из-за широкого распространения *V. influenzae* по мере развития эпидемии. Еще одним чрезвычайно интересным моментом является то, что процент случаев заболевания корью, несущих *V. influenzae* в горле, был самым низким во время острой стадии заболевания и увеличивался во время выздоровления. Это прямо контрастирует с результатами, полученными в случаях гриппа, где число случаев заражения *V. influenzae* в горле было самым высоким во время острой стадии и быстро уменьшалось в неосложненных случаях с началом выздоровления.

Резюме.—Множественные посевы, взятые одновременно из носа, горла и нижних дыхательных путей, показали, что *V. influenzae* неизменно присутствовал во всех случаях

гриппа с момента начала заболевания. *B. influenzae* не только присутствовал во всех случаях, но и часто присутствовал в преобладающих количествах, иногда в почти чистой культуре. В большинстве случаев, которые быстро выздоравливали без развития обширного бронхита или осложняющей пневмонии, преобладание *B. influenzae* над другими микроорганизмами быстро уменьшалось одновременно с началом выздоровления. Однако многие пациенты продолжали переносить *B. influenzae* в больших количествах в горле на протяжении всего периода выздоровления. Данных о возможной продолжительности состояния носительства получено не было. С помощью использованных методов культивирования не было обнаружено никакого другого организма, который указывал бы на какую-либо этиологическую связь с заболеванием. Два микроорганизма, наиболее часто ассоциирующиеся с *B. influenzae* при постгриппозных пневмониях, пневмококк и *S. hemolyticus*, не отличались по частоте встречаемости в ранних неосложненных случаях гриппа от таковой у нормальных людей.

Частота *B. influenzae* у здоровых мужчин в разных изученных группах варьировала от 11,1 до 88%. Этот широкий разброс зависел от распространенности респираторных заболеваний, в частности гриппа, в исследуемых группах и от возможностей, открываемых таким образом для широкого распространения *B. influenzae*. С развитием эпидемии число нормальных мужчин, являющихся носителями *B. influenzae*, неуклонно увеличивалось, пока не достигло своего максимума в конце эпидемии.

Частота *B. influenzae* в случаях кори, изученных во время эпидемии гриппа, была относительно высокой, хотя и не сравнялась с таковой, обнаруженной в случаях гриппа. Как и у нормальных мужчин, заболеваемость корью неуклонно росла в период эпидемии. Повторные посевы из горла с еженедельными интервалами в случаях кори показали, что примерно 80% стали временными носителями *B. influenzae* в тот или иной момент в период эпидемии. Многие из этих пациентов переболели гриппом во время пребывания в больнице. Было установлено, что состояние носительства в случаях кори не имеет отношения к острой стадии заболевания, поскольку количество носителей на момент поступления в больницу было значительно ниже, чем во время выздоровления, что определялось повторными посевами в тех же случаях.

Обсуждение

Бактериологические исследования случаев гриппа, описанные в этом отчете, полностью подтверждают утверждение Пфайффера о том, что *B. influenzae* неизменно присутствует при заболевании. Особенно важно отметить, что эти результаты были получены в ранних неосложненных случаях гриппа и не зависят от культур, взятых из случаев, осложненных пневмонией, или полученных при вскрытии. Ввиду этого факта тенденция, столь очевидная в большей части недавней литературы, отводить *B. influenzae* второстепенное или второстепенно важное место в развитии заболевания, вряд ли представляется оправданной. Представляется, что эта тенденция в значительной степени зависит от трех факторов: во-первых, неспособность многих обнаружить *B. influenzae* ни при жизни, ни при вскрытии в какой-либо значительной доле случаев; во-вторых, частая неспособность провести четкое различие между самим гриппом и пневмонией, к которой он предрасполагает, с последующим чрезмерным акцентом на бактериологию при вскрытии, где особое внимание привлекло значительное разнообразие вторичных организмов; и в-третьих, неправильная интерпретация несомненно большого числа носителей *B. influenzae*, обнаруженных среди нормальных людей и лиц с другими заболеваниями в период эпидемии и в меньшей степени у пациентов с другими заболеваниями. межэпидемические периоды.

Поскольку большинство работников, которые досконально знакомы с технологией культивирования *B. influenzae*, в подавляющем большинстве случаев не сталкивались с большими трудностями при обнаружении его, считается, что значительное количество появившихся негативных сообщений может зависеть только от незнания тех, кто не смог обнаружить его надлежащими бактериологическими методами. Это совершенно очевидно из многих опубликованных отчетов и неудивительно перед лицом чрезмерного спроса на хорошо подготовленных бактериологов, вызванного войной.

Одной из важных особенностей успешного выделения *B. influenzae* из всех случаев, выявленных в ходе работы, о которой здесь сообщается, является необходимость одновременного получения культур из всех участков дыхательных путей, поскольку ни одним методом культивирования не было обнаружено возможности обнаружить организм во всех случаях. Было отмечено, что одним из наиболее характерных местных явлений заболевания является быстро прогрессирующее поражение слизистых оболочек дыхательных путей. Представляется вполне возможным, что *B. influenzae*, по крайней мере, в преобладающих количествах, может быть обнаружен во многих случаях только на гребне волны, если мы можем говорить об этом как таковом. В качестве аналогии можно привести хорошо признанный факт, что успешное выделение стрептококка из случаев рожистого воспаления часто зависит от взятия культур с края прогрессирующего поражения. Хотя для этого мнения отсутствуют определенные доказательства, оно, по-видимому, получает некоторое подтверждение из наблюдения, что *B. influenzae* быстро исчезает из горла с наступлением выздоровления в значительной доле случаев. Считается, что эти наблюдения, устанавливающие преобладание *B. influenzae* на ранних острых стадиях заболевания, имеют значительное значение, особенно когда при изучении заболеваемости организма корью было обнаружено совершенно обратное состояние.

При рассмотрении основной причины гриппа внимание часто сосредоточивалось на множестве различных бактерий, обнаруживаемых в культурах, взятых при аутопсии. Наиболее известными из них являются плохо определенные диплострептококки европейских авторов, различные иммунологические типы пневмококков и *S. hemolyticus*. Другими микроорганизмами, встречающимися реже, являются стафилококки, *M. catarrhalis*, негемолитические стрептококки и *B. mucosus capsulatus*. В рамки данной статьи не входит

обсуждение их связи с различными типами пневмонии, обнаруженными при вскрытии, но само их разнообразие представляется достаточным *prima facie* доказательством того, что они не имеют этиологической связи с гриппом и должны рассматриваться только как вторичные возбудители. Если бы потребовалась какая-либо дополнительная поддержка этого мнения, ее можно было бы найти в исследованиях заболеваемости пневмококком и *S. hemolyticus* в ранних случаях гриппа, описанных в этом отчете. Было обнаружено, что и то, и другое встречается в тех же пропорциях, в каких они могут быть обнаружены у нормальных людей в любое время.

Хотя Пфайффер утверждал, что *B. influenzae* обнаруживается только при настоящем эпидемическом гриппе, некорректность этого утверждения была тщательно доказана многими надежными исследователями, и было неопровержимо показано, что бациллы гриппа всегда можно обнаружить у небольшой части нормальных людей и нередко они встречаются при других респираторных заболеваниях.

Проведенное довольно обширное исследование заболеваемости *B. influenzae* у здоровых мужчин и в случаях кори ясно продемонстрировало, что доля носителей, обнаруженных в любой группе, зависит от распространенности гриппа в исследуемой группе и что с развитием эпидемии процент носителей неуклонно увеличивается. Если учесть, что возможность распространения *B. influenzae* контактным путем практически неограниченна во время эпидемии таких масштабов, какие охватили страну, в этом нет ничего удивительного. То, что такое большое количество нормальных людей стали носителями *B. influenzae* во время эпидемии, по-видимому, является достаточным доказательством того, что фактическое распространение действительно происходит, и опровергает теорию о том, что в реальных случаях гриппа в дыхательных путях создаются условия, при которых *B. influenzae*, всегда присутствующий в небольших количествах, получает возможность “вырасти” и стать преобладающим организмом. Из рассмотрения всех наблюдений, сделанных относительно заболеваемости *B. influenzae* при различных состояниях, представляется, что состояние носительства весьма аналогично тому, которое встречается у многих других бактерий, и может быть разделено на три группы: (а) острые носители, те, кто болеет гриппом, (b) контактные носители, те, кто во время эпидемии становятся временными носителями организма, не заразившись болезнью, и (с) хронические носители, относительно небольшое количество нормальных людей или лиц с хроническими респираторными заболеваниями, которые являются переносчиками *B. influenzae* в течение длительных периодов времени. Исходя из имеющихся фактов, это, по-видимому, наиболее вероятное объяснение обнаруженных условий. Безусловно, верно, что установленное присутствие пневмококка, *B. diphtheriae*, менингококка и многих других микроорганизмов у различной доли нормальных людей не рассматривается как достаточное доказательство для исключения их как этиологических агентов заболеваний, которые они вызывают.

Совершенно очевидно, что если *B. influenzae* следует рассматривать как причину эпидемического гриппа, то при определенных обстоятельствах он должен довольно быстро превращаться из относительно сапрофитного организма в относительно вирулентный патогенный организм и, наоборот, возвращаться к своему авирулентному состоянию после прохождения эпидемии. Эксперименты на животных научили нас, что вирулентность приобретается в результате быстрого перехода организма от хозяина к хозяину. То, что возможность быстрой передачи *B. influenzae* от человека к человеку была предоставлена путем сбора больших групп лиц, относительно восприимчивых к респираторным заболеваниям, в наших лагерях и пунктах расквартирования, ни в коем случае не является невозможным. Воном и Палмером было ясно показано [\[22\]](#), что мужчины из сельских районов очень восприимчивы к респираторным заболеваниям и что лагерь, в которых были собраны такие люди, наиболее сильно пострадали в этом отношении зимой 1917-18 годов. Эта

Комиссия четко продемонстрировала, что эпидемия гриппа охватила Кэмп Фанстон^[24] весной 1918 года и что аналогичная эпидемия произошла в Кэмп Пайк. Накопление доказательств, несомненно, покажет, что подобные эпидемии существовали во многих наших южных лагерях (Вон и Палмер,^[22] Сопер^[23]). Значительный интерес представляет тот факт, что *V. influenzae* был обнаружен почти в половине случаев бронхопневмонии, изученных Коулом и МакКаллумом^[24] в Форт-Сэм-Хьюстон в феврале и марте 1918 года. Эта связь особенно примечательна, поскольку один из нас (Блейк) наблюдал эпидемию гриппа среди военнослужащих на Келли Филд и в форте Сэм Хьюстон в течение этих месяцев. О том, что аналогичные условия существовали в европейских армиях еще в 1916-17 годах, свидетельствуют отчеты Хаммонда, Роллана и Шора^[25] и Абрахамса, Хэллоуза, Эйра и Френча^[26] об эпидемиях "гнойного бронхита" с бронхопневмонией в британской армии. В этих случаях в изобилии был обнаружен *V. influenzae*.

Теоретически, при условиях, изложенных выше, для *V. influenzae* были предоставлены идеальные возможности для наращивания достаточной вирулентности, чтобы позволить ему вызвать пандемию 1918-19 годов. Хотя полностью признается, что эти соображения в основном гипотетичны, считается, что они ни в коем случае не выходят за рамки возможного, и по этой причине предлагаются в качестве предложений, достойных дальнейшего изучения.

Конечно, на основании представленных наблюдений вполне возможно рассматривать *V. influenzae* как вторичного возбудителя, который появляется во всех случаях гриппа одновременно с появлением клинических симптомов. Окончательное доказательство его причинно-следственной связи с заболеванием должно зависеть от продуцирования гриппа путем экспериментальной прививки. Результаты, полученные до сих пор в попытках экспериментально вызвать заболевание, были противоречивыми. Пфайффер^[8] утверждал, что вызвал у обезьян заболевание, в некоторых отношениях напоминающее грипп, путем интратрахеальной инъекции свежевыделенных культур *V. influenzae*. Воллштейн,^[19] в исследованиях патогенности различных штаммов, показал, что *V. influenzae*, как правило, патогенен для мышей и морских свинок независимо от источника или вирулентности для человека. Патогенностью для кроликов и обезьян, с другой стороны, обладали только штаммы, которые были высоковирулентными для человека. Кроме того, она указала, что для успешных экспериментов на животных крайне важно, чтобы прививки проводились сразу после выделения бактерий, поскольку они быстро теряют вирулентность при субкультуре на искусственных средах. Считается, что неспособность оценить эти факты была причиной часто повторяющегося заявления о том, что *V. influenzae* не является патогенным для животных.

В серии экспериментов на животных, проведенных этой комиссией и описанных в приложении к настоящему отчету, было продемонстрировано, что шестнадцатичасовые культуры *V. influenzae*, только что выделенные из ранних случаев гриппа, патогенны для обезьян как путем инокуляции слизистой оболочки носа и глотки, так и путем интратрахеальной инъекции. У обезьян, которым сделали такую прививку, развились насморк, носовое кровотечение, трахеит, бронхит и крайняя прострация. Эксперименты с сорокавосьмичасовыми культурами штаммов, сохраняемых путем субкультуры в течение десяти-пятнадцати дней, не продемонстрировали патогенности для обезьян. Доказательство того, что эти обезьяны болели гриппом, может зависеть только от демонстрации того, что они страдали заболеванием, имеющим клинический характер и патологические поражения, характерные для гриппа.

Сообщения о неспособности вызвать грипп у человека путем прямой инокуляции свежевыделенными культурами *V. influenzae* в экспериментах, проведенных на добровольцах Службой общественного здравоохранения США^[27] на острове Гэллопс, Бостон,

интересны, но, по-видимому, не имеют определенного значения, поскольку попытки передать болезнь от человека к человеку при прямом контакте также потерпели неудачу. Поскольку все участники этих экспериментов ранее подвергались воздействию гриппа во время эпидемии, 30% из которых действительно заразились этим заболеванием, представляется вероятным, что оставшиеся 70% были восприимчивы лишь в очень незначительной степени, если вообще были восприимчивы. Примечательно, что уровень заболеваемости гриппом в большинстве армейских группировок во время эпидемии составлял примерно 20-30%, остальные 70-80% не заразились этим заболеванием, хотя были подвержены ему в равной степени. Другого объяснения не представляется, кроме того, что грипп больше не передается после появления клинических симптомов.

Выводы

1. Рассмотрение всех имеющихся доказательств делает весьма вероятным, что *B. influenzae* является специфическим этиологическим агентом эпидемического гриппа, потому что (а) он всегда присутствует в ранних неосложненных случаях гриппа; (б) он присутствует преимущественно на острой стадии заболевания в случаях быстрого выздоровления без развития осложнений; (с) его присутствие в различных количествах у здоровых людей и при других заболеваниях дыхательных путей не является достоверным доказательством его этиологической связи с гриппом, но, напротив, вполне согласуется с тем, чего следует ожидать от наших знаний. других бактерий, которые, как известно, являются этиологическими агентами различных респираторных заболеваний; (d) его быстро растущая распространенность у нормальных людей одновременно с развитием эпидемии указывает на то, что фактическое распространение *B. influenzae* происходит легко и очень широко во время пандемии; (e) культуры *B. influenzae*, недавно выделенные из ранних острых случаев гриппа, патогенны для животных и могут вызывать у обезьян заболевание, очень напоминающее грипп.

2. Окончательное доказательство точной связи *B. influenzae* с гриппом должно зависеть от (а) более точных знаний иммунологии как организма, так и заболевания, и (b) знания патологических поражений при гриппе и возникновения этих поражений у животных при инокуляции *B. influenzae*.

ГЛАВА II

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И БАКТЕРИОЛОГИЯ ГРИППА И АССОЦИИРОВАННЫХ С НИМ ГНОЙНЫХ БРОНХИТОВ И ПНЕВМОНИЙ

ФРЭНСИС Г. БЛЕЙК, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, И ТОМАС М. РИВЕРС, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Материал, представленный в этом разделе отчета, состоит из клинических и бактериологических наблюдений, сделанных в ходе расследования гриппа и связанных с ним бронхитов и пневмонии в Кэмп-Пайке, Арканзас, в период с 6 сентября по 15 декабря 1918 г., что является частью взаимосвязанного исследования эпидемиологии, бактериологии, патологии и клинических особенностей этих заболеваний. Бактериологические исследования в основном ограничены исследованиями, проведенными при жизни, о тех, которые были сделаны при вскрытии, сообщается в другом разделе этого отчета.

Методы.—Все случаи, на которых основаны представленные клинические и бактериологические данные, были изучены авторами и были зарегистрированы наши собственные истории болезни и физикальные обследования. Это считалось особенно важным, поскольку при изучении группы заболеваний, при которых в любой момент может развиваться вторичная инфекция дыхательных путей, было важно определить, насколько это возможно, точное клиническое состояние пациента на момент проведения бактериологического исследования. Применяемыми бактериологическими методами были прямое культивирование мазков из носа и горла и отобранных и промытых образцов мокроты на поверхности 5% дефибринированных пластинок с агаром из конской крови, внутрибрюшинная инокуляция белых мышей образцами мокроты в соответствии с методом, описанным Блейком^[28] для определения типов пневмококков и в некоторых случаях методом Эйвери.^[29] Пневмококки *V. influenzae* и гемолитический стрептококк были идентифицированы методами, описанными в другом месте. В большинстве случаев отмечалось присутствие других организмов, таких как представители грамтрицательной группы диплококков, стафилококки, дифтероиды и представители группы *streptococcus viridans*, но не предпринималось никаких попыток их дальнейшей изоляции или идентификации, поскольку они не играли существенной роли в изученных случаях, за исключением редких случаев.

Грипп

Осенняя эпидемия гриппа в Кэмп-Пайк началась примерно 1 сентября 1918 года и достигла масштабов эпидемии 23 сентября, когда в больницу базы поступило 214 заболевших. Эпидемия была в самом разгаре с 27 сентября по 3 октября, в течение этого периода ежедневно регистрировалось около 1000 новых случаев заболевания. С этой даты по 31 октября число новых случаев, происходящих ежедневно, неуклонно снижалось, и к последнему сроку эпидемия закончилась. Однако отдельные случаи продолжали возникать в течение всего ноября, и в течение последней недели этого месяца и первой недели декабря произошла вторая эпидемическая волна относительно мягкого характера. С 1 сентября по 31 октября общее число зарегистрированных случаев заболевания гриппом составило 12 393. За тот же период было зарегистрировано 1499 случаев пневмонии с 466 смертельными исходами.

Грипп, наблюдавшийся в Кэмп-Пайк, ничем существенным не отличался от того, что происходило в других местах. Вкратце, это было очень заразное, самоограничивающееся инфекционное заболевание, в большинстве случаев относительно непродолжительное, основными проявлениями которого были внезапное начало с высокой температурой, глубокая прострация, сильные ноющие боли в спине и конечностях, инъекция в конъюнктиву, гиперемия лица, шеи и верхней части грудной клетки, часто доходящая до настоящей эритемы, и быстро прогрессирующее поражение слизистых оболочек дыхательных путей, проявляющееся насморком, фарингитом, трахеитом и бронхитом с выраженной тенденцией к кровотечениям; само по себе это заболевание опасное. редко серьезное, но на самом деле серьезное из-за большого количества пораженных и временно выведенных из строя людей, а также из-за предрасположенности к широко распространенной и крайне фатальной вторичной инфекции легких.

Клинические особенности.—Было проведено клиническое исследование 100 последовательных случаев гриппа, поступивших в разгар эпидемии.

Начало было внезапным, в большинстве случаев оно начиналось с выраженного ощущения озноба в 82 случаях. Хотя сильный озноб, вероятно, был относительно редким явлением, 44 из этих пациентов сочли симптом достаточно серьезным, чтобы описать его как таковой. Это сопровождалось крайним общим недомоганием с сильными ноющими болями по всему телу. На сильную боль в спине жаловались 40 пациентов, на головную боль - 54 случая. Почти повсеместно наблюдалась различная степень прострации, иногда приводящая к полному обмороку; 5 пациентов жаловались на крайнюю астению и 2 - на выраженное головокружение. На момент поступления в больницу на лице, шее и верхней части грудной клетки наблюдался равномерный эритематозный румянец, никогда не имевший макулярного вида. В конъюнктиву были глубоко введены инъекции, но слезотечения не было заметно, и истинного экссудативного конъюнктивита обнаружено не было. Начало заболевания сопровождалось резким повышением температуры в диапазоне от 100 ° F до 106 ° F. В большинстве случаев на момент поступления она составляла от 102 ° F до 105 ° F. Температурная кривая постоянного типа не поддерживалась. За исключением 15 случаев в этой группе, у которых развилась пневмония, температура была хорошо поддерживаемой на протяжении всего течения заболевания у 46, нерегулярной у 33 и определенно ремиттирующей у 6. Продолжительность лихорадки варьировалась от одного до семи дней, к концу четырех дней температура нормализовалась во всех случаях, кроме 19 из 85. Продолжительность лихорадки составила один день в 18 случаях, два дня в 12, три дня в 19, четыре дня в 17, пять дней в 10, шесть дней в 4 и семь дней в 5. Из 4 случаев с лихорадкой в течение шести дней у 2 был довольно обширный бронхит, у 1 - ларингит. Из 5

случаев с лихорадкой продолжительностью семь дней у 3 были признаки обширного бронхита, у 2 - только легкого бронхита.

Пульс был относительно медленным по сравнению со степенью повышения температуры, в подавляющем большинстве случаев он составлял от 90 до 100 ударов в минуту. В разгар болезни она была полной и легко сжималась. Никаких нарушений замечено не было. С выздоровлением она быстро пришла в норму. Частота дыхания была лишь умеренно повышена, в большинстве случаев от 20 до 26. В нескольких случаях при поступлении в больницу был зарегистрирован показатель, достигавший 32, но он быстро снижался с пребыванием в постели. Частота дыхания, превышающая 26 после третьего или четвертого дня заболевания, почти всегда указывала на начинающуюся пневмонию. С выздоровлением частота быстро снизилась до нормальной. Цианоз не возникал при отсутствии пневмонии.

Помимо проявлений глубокой токсикозной болезни, грипп в основном характеризовался симптомами инфекции дыхательных путей. Появление респираторных симптомов происходило через различные промежутки времени после начала заболевания, в большинстве случаев хорошо проявляясь к концу суток. Прогрессирующее поражение слизистых оболочек дыхательных путей было повсеместным, начиная с насморка и фарингита и прогрессируя до трахеита или *наоборот*. Дальнейшее распространение инфекции на бронхи, однако, ни в коем случае не было повсеместным, 49 случаев в исследуемой группе выздоравливали без развития признаков бронхита. Жалобы на боль в горле поступали редко, а ларингит, возможно, вызванный вторичной инфекцией, возник только однажды. Субъективно прогрессирование инфекции было отмечено ощущениями раздражения, покалывания и чувства стеснения. Появился обильный, жидкий слизистый экссудат; стенки глотки и мягкое небо имели характерный темно-красный зернистый вид. Начало трахеита началось с ощущения жжения и стеснения под грудиной, сопровождавшегося изматывающим кашлем, сначала непродуктивным, позже излияние экссудата стало продуктивным. Мокрота варьировала по характеру от скудной, жидкой, слизистой мокроты до обильной, откровенно гнойной мокроты в случаях, когда впоследствии развивался обширный бронхит. Кровотечения из слизистых оболочек были обычным явлением. Носовое кровотечение возникало в 12% случаев и часто было обильным. В 24% случаев мокрота содержала свежую кровь в различных количествах; в 51% случаев развились признаки бронхита. У 15 из них бронхит был легкой степени тяжести, вероятно, ограниченный более крупными бронхами, физикальное обследование показало только непостоянные свистящие и музыкальные хрипы. Мокрота в этих случаях не была ни обильной, ни откровенно гнойной; у 36 пациентов развился довольно обширный гнойный бронхит, проявлявшийся более или менее диффузно рассеянными влажными высыпаниями и умеренно обильной слизисто-гнойной или откровенно гнойной мокротой. Этот бронхит не сопровождался учащением дыхания или цианозом, если только впоследствии не развилась пневмония.

Желудочно-кишечные симптомы были незначительными: 8 пациентов жаловались на тошноту в начале заболевания, у 6 из них была рвота. Диарея наблюдалась только в 1 случае, запор был правилом. Селезенка пальпировалась в 21 случае, но это сомнительное значение, поскольку почти все пациенты были родом из малярийных регионов. Желтухи отмечено не было. Помимо глубокой депрессии, иногда доходящей до ступора, психических симптомов отмечено не было, за исключением 1 случая, который показал легкий бред.

Грипп, хотя *сам по себе* является самоограничивающимся заболеванием непродолжительной продолжительности, часто приводит к развитию серьезных осложнений, наиболее важными из которых являются пневмония и гнойный бронхит с различной степенью бронхоэктазов. В изученной группе из 100 случаев гриппа в 36 случаях развился гнойный бронхит, в 15 - пневмония; в 3 случаях была долевая пневмония, в 12 -

бронхопневмония. Дальнейшее обсуждение этих осложнений зарезервировано для разделов, посвященных им подробно. Другие осложнения были относительно редкими. В одном случае произошел средний отит, в другом - лобный синусит. Среди случаев неосложненного гриппа летальных исходов не наблюдалось, а произошедшие смертельные случаи неизменно были связаны с вторичной пневмонией, почти во всех случаях вызванной вторичной инфекцией пневмококками или гемолитическими стрептококками.

Гнойный бронхит

Было заявлено, что у значительного числа случаев гриппа развился более или менее обширный гнойный бронхит. Этот термин используется для описания группы случаев, демонстрирующих клинические признаки диффузного бронхита, проявляющиеся многочисленными средними и мелкими влажными высыпаниями, разбросанными по всей грудной клетке, и признаками определенно гнойно-воспалительной реакции, на что указывает отхаркивание довольно обильного количества слизисто-гнойной или откровенно гнойной мокроты. Это состояние считается совершенно отличным, с одной стороны, от распространенного типа мукоидного бронхита, часто ассоциируемого с “обычной простудой”, и довольно распространенного признака неосложненных случаев гриппа, при котором физикальное обследование грудной клетки выявляет только преходящие свистящие и музыкальные хрипы без признаков распространения на более мелкие бронхи, а с другой стороны, от бронхопневмонии.

Бактериология.—Тринадцать случаев гнойного бронхита после гриппа, ни в одном из которых не было никаких признаков пневмонии ни на момент посева мокроты, ни позже, были подвергнуты тщательному бактериологическому исследованию. Образцы бронхиальной мокроты собирали в стерильные чашки Петри и выбранные порции тщательно промывали для удаления поверхностных загрязнений перед проведением бактериологических исследований. Результаты приведены в таблице XIII.

Таблица XIII

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МОКРОТЫ В СЛУЧАЯХ ГНОЙНОГО БРОНХИТА ПОСЛЕ ГРИППА

СЛУЧАЙ	ОКРАШИВАНИЯ ПЛЕНКИ МОКРОТЫ	ПРЯМОЙ ПОСЕВ На ПЛАСТИНКУ С КРОВЯНЫМ АГАРОМ	ИНОКУЛЯЦИЯ МЫШИ
GJ	B. influenzae + + + Грам + диплококки +	B. influenzae + + + + Пневмококк +	B. influenzae Пневмококк (тип не определен)
WAL	B. influenzae + + Грам + диплококки + +	B. influenzae + + + Пневмококк IV + +	
TH	B. influenzae + + + Грам + диплококки + + +	B. influenzae + + + + Пневмококк IV + +	
LH	B. influenzae + Грам + диплококки +	B. influenzae + + Пневмококк IV + + +	
FBD	Грам + диплококки + + + +	Пневмококк IV + + + B. influenzae +	Пневмококк IV B. influenzae
Ba	B. influenzae + + , грам + диплококки + +	B. influenzae + + пневмококка Ив + +	
Ш.	B. influenzae + + + , грам + диплококки + +	B. influenzae + + пневмококка И. + + +	
Вал	грамм + diplostrep + + + B. influenzae +	С. вириданы + + B. influenzae + +	
CLF	B. influenzae + + + + Грам + диплококки +		B. influenzae Пневмококк IV
NCC	B. influenzae + + Грам – микрококк +	B. influenzae + + + М. катаральный грипп + +	B. influenzae M. catarrhalis

JCM	Грамм + диплостреп. +	S. viridans + +	
	B. influenzae + + +	B. influenzae + + + +	B. influenzae
	Грамм + стрептококк +	S. гемолитикус +	S. гемолитикус
	Грам – микрококк +	M. катаральный +	пневмококк IV
Bl	Грамм + диплококк +		
	B. гриппозный +		B. гриппозный
Bu	по граму + диплококк +		пневмококк IIa
	B. гриппозный + + + +	B. influenzae + + +	B. influenzae
	Грамм + диплококк + + + +	Пневмококк IV + + +	Пневмококк IV

Из данных, представленных в таблице XIII, очевидно, что во всех случаях имела место смешанная инфекция. Особое значение имеют результаты, полученные с помощью окрашенных пленок мокроты и прямого посева на планшеты с кровяным агаром. B. influenzae присутствовал во всех случаях, являясь преобладающим организмом в 6 случаях, в изобилии присутствовал в других и в небольшом количестве в 2. Из других организмов наиболее часто обнаруживался пневмококк, встречающийся в 11 из 13 случаев, причем во всех случаях, кроме 2, он присутствовал в значительном количестве. S. viridans встречался дважды, один раз в ассоциации с грамотрицательным микрококком, напоминающим M. catarrhalis в культурном отношении. S. hemolyticus был обнаружен один раз вместе с M. catarrhalis и несколькими пневмококками IV типа, которые обнаруживались только у мыши и имели сомнительную значимость. Окрашенные пленки мокроты и прямые посевы всегда показывали присутствие этих организмов в достаточном количестве, чтобы указать на то, что они присутствуют в бронхиальной мокроте и не являются просто загрязнителями слизистой оболочки щек.

На основании этих результатов представляется вполне вероятным, что гнойный бронхит после гриппа, по крайней мере в большинстве случаев, обусловлен смешанной инфекцией бронхов и должен рассматриваться как осложнение гриппа. Трудно сказать, может ли это состояние быть вызвано инфекцией только B. influenzae. В изученных случаях не было получено никаких доказательств того, что оно может быть вызвано только B. influenzae. Здесь не предполагается вступать в дискуссию о том, следует ли рассматривать B. influenzae как вторичного захватчика или нет; другие встреченные организмы, безусловно, являются таковыми. Представляется наиболее вероятным, что гнойный бронхит вызван смешанной инфекцией B. influenzae и различными другими микроорганизмами, обычно пневмококком, но это состояние инициируется инвазией бронхов этими другими микроорганизмами при наличии предшествующей инфекции B. influenzae.

Клинические особенности.—Гнойный бронхит после гриппа начался незаметно, без каких-либо заметных симптомов, отмечающих его начало. Примерно на третий или четвертый день гриппа, когда можно было ожидать выздоровления от основного заболевания, пациент начинал кашлять чаще, выделяя все большее количество слизисто-гнойной мокроты. Эта мокрота была желтовато-зеленого цвета, обильная по количеству и часто несколько бугристого характера, иногда с прожилками крови. Эти симптомы сопровождалась появлением грубых, средних и мелких влажных высыпаний, более или менее диффузно разбросанных по всей грудной клетке и обычно наиболее многочисленных в нижних долях. Ударные ноты, звуки дыхания и голоса, а также вокальные и тактильные ощущения оставались нормальными. Не было увеличения частоты дыхания или пульса, и цианоз не развился при отсутствии начинающейся пневмонии. Во многих таких случаях, конечно, развивалась бронхопневмония; в этом случае появлялись области, демонстрирующие снижение резонанса, подавленные звуки дыхания и мелкие крепитирующие хрипы "близко к уху", частота дыхания увеличивалась, и цианоз становился очевидным. В тех случаях гнойного бронхита, при котором не развивалась пневмония, обычно

наблюдалось умеренное повышение температуры, редко выше 101 ° F, нерегулярного характера, которое сохранялось в течение нескольких дней или недели.

У многих пациентов сохранялся постоянный кашель с выделением значительного количества мокроты на протяжении всего периода их выздоровления в больнице, который часто значительно затягивался при возникновении этого осложнения гриппа. Хотя нет никаких клинических данных о таких случаях за длительный период наблюдения, представляется вероятным, что у некоторых из них, по крайней мере, развилась некоторая степень бронхоэктазов. Это казалось бы тем более вероятным, что во многих случаях пневмонии после гриппа при вскрытии обнаруживался обширный гнойный бронхит с хорошо развитой бронхоэктазией. Бронхоэктазы будут более подробно рассмотрены в другом разделе этого отчета. Именно эта группа случаев с более или менее необратимым повреждением бронхиального дерева делает этот тип бронхита после гриппа серьезным осложнением заболевания.

Пневмония

Представившаяся возможность для коррелированного изучения клинических особенностей, бактериологии и патологии пневмонии после гриппа на протяжении всего периода эпидемии в Кэмп-Пайк с 6 сентября 1918 года по 15 декабря 1918 года сделала очевидным, что эту пневмонию можно рассматривать как единое целое только в одном отношении, а именно, что грипп был предрасполагающей причиной. Клинически, бактериологически и патологически это представляло собой очень разнообразную картину, варьирующуюся от долевой пневмонии с пневмококком до интерстициальной гемолитической стрептококковой и гнойной пневмонии с картиной, измененной в той или иной степени предшествующей или сопутствующей гриппозной инфекцией.

Основу представленного материала составляют сто одиннадцать последовательных случаев, в которых были проведены тщательные клинические и бактериологические исследования. Из этих случаев 38 были подвергнуты вскрытию, так что было предоставлено достаточно возможностей для сопоставления клинических и бактериологических исследований, проведенных при жизни, с патологией и бактериологией при вскрытии. Представляется целесообразным сгруппировать случаи в первую очередь по этиологическому признаку с последующим разделением по клиническим признакам, насколько это возможно. Бактериологические исследования показали, что почти во всех случаях на момент начала эти пневмонии были либо пневмококковыми, либо смешанными пневмококковыми и гриппозными бациллами. Некоторые из этих случаев позже осложнились наложившейся гемолитической стрептококковой или стафилококковой инфекцией. В нескольких случаях гемолитическая стрептококковая пневмония непосредственно следовала за гриппом без сопутствующей пневмококковой инфекции. Почти во всех случаях *B. influenzae* присутствовал в различном количестве. Однако только в 2 случаях было обнаружено, что он не связан с пневмококками или гемолитическими стрептококками, один раз отдельно и один раз с *S. viridans*.

Клинически случаи были разделены на четыре основные группы: (1) долевая пневмония; (2) долевая пневмония с гнойным бронхитом; (3) бронхопневмония (пневмококк); (4) бронхопневмония (стрептококк). Однако следует иметь в виду, что картина была сложной и что правильная клиническая интерпретация не всегда была возможна, поскольку многие случаи не соответствовали четко какому-либо одному типу, а наложившиеся инфекции в ходе заболевания часто изменяли картину.

Пневмококковая пневмония после гриппа.—Бактериологическое исследование отобранных и промытых образцов мокроты, откашливаемой из легких во время начала пневмонии, показало наличие различных иммунологических типов пневмококка в 105 случаях. Частота встречаемости различных типов показана в таблице XIV.

Таблица XIV

Типы пневмококков в 105 случаях пневмококковой пневмонии после гриппа,

	ДОЛЕВАЯ ПНЕВМОНИЯ,	БРОНХОПНЕВМОНИЯ,	ОБЩИЙ	ПРОЦЕНТ
пневмококков, тип I,	8,	0,	8,	7,6,
пневмококк, тип II,	3,	1,	4,	3,8,
пневмококк, Тип II, атипичный,	12,	7,	9,	18,1,
Пневмококк, тип III,	3,	3,	6,	5,7,

Наиболее примечательной особенностью цифр в таблице XIV является высокая доля пневмоний, вызванных типами пневмококков, обнаруживаемых во рту здоровых людей, 93 случая или 88,6%, вызванных атипичными пневмококками II, III и IV типов. Это согласуется с результатами, о которых сообщается в целом, и, по всей вероятности, связано с тем фактом, что у пациентов с гриппом пневмококки, которые при нормальных условиях не смогли бы вызвать пневмонию, легко проникают в дыхательные пути и вызывают заболевание. Также представляет интерес, что, за одним исключением, высокопаразитарные пневмококки типов I и II были связаны с пневмониями клинически долевого типа.

Сопутствующее инфицирование легких другими типами пневмококков, помимо тех, которые в первую очередь ответственны за развитие пневмонии, нередко возникало в этой группе случаев либо во время течения заболевания, либо вскоре после выздоровления от первого приступа пневмонии. Пневмококковая инфекция II типа была наложена на пневмонию или вскоре последовала за ней, вызванная пневмококками IV группы в 4 случаях, атипичным пневмококком II - в 1 случае. В 1 случае пневмония, вызванная атипичным пневмококком II, возникла через три дня после выздоровления от пневмококковой пневмонии I типа, в другом случае пневмококковая инфекция III типа наложилась на пневмонию, первоначально вызванную пневмококком IV группы. Эти случаи подробно представлены в другом разделе настоящего отчета, и было показано, что в нескольких случаях они были непосредственно вызваны контактной инфекцией от пациентов, проживающих на соседних койках.

Аналогичным образом, наложенная инфекция *S. hemolyticus* в какой-то момент во время течения пневмонии произошла в 13 случаях в этой группе, со смертельным исходом во всех, кроме одного. Стрептококковая инфекция возникла при пневмонии из-за атипичного пневмококка II один раз, пневмококка III типа один раз и пневмококков IV группы одиннадцать раз. В девяти из этих случаев на момент начала пневмонии не было обнаружено гемолитических стрептококков, в 4 случаях было обнаружено очень мало колоний гемолитических стрептококков в первом посеве мокроты.

B. influenzae был обнаружен в мокроте, откашливаемой из более глубоких дыхательных путей, в большинстве случаев, присутствуя в 80, или 76,2%, из 105 случаев. В 58 случаях долевого пневмонии она была выявлена 41 раз, или 70,7%, в 47 случаях бронхопневмонии - 39 раз, или 82,9%. Содержание *B. influenzae* в мокроте сильно варьировалось в разных случаях. Микроскопическое исследование окрашенных пленок мокроты и прямой посев мокроты на пластинки с кровяным агаром показали, что в целом его было больше в слизисто-гнойной мокроте при бронхопневмонии, чем в слизисто-ржавой мокроте при долевого пневмонии. Однако это ни в коем случае не было неизменным правилом, поскольку в первом случае бацилл иногда было очень мало, во втором - довольно много. Трудно определить, участвовал ли *B. influenzae* в возникновении настоящей пневмонии в этих случаях, и это не может быть установлено на основе проведенных бактериологических и клинических наблюдений.

Клинические особенности.—Одним из наиболее поразительных аспектов пневмококковой пневмонии после гриппа было разнообразие представленных клинических картин. Они варьировались на всем пути от классической картины долевого пневмонии до бронхопневмонии всех степеней тяжести - от быстро срастающейся с летальным исходом до очень легкой формы с очень незначительными признаками консолидации. По этой причине возникает вопрос, есть ли какие-либо реальные основания говорить о типичной гриппозной пневмонии, и это мнение, по-видимому, хорошо подтверждается разнообразной картиной, обнаруженной на столе для вскрытия.

Для целей презентации пневмококковую пневмонию после гриппа можно разделить на три клинические группы: (1) долевая пневмония; (2) долевая пневмония с гнойным бронхитом; (3) бронхопневмония. Нет точных данных относительно относительной частоты, с которой эти три типа встречались в Кэмп-Пайк. В группе из 105 изученных случаев было 58 случаев долевой пневмонии, у 11 из которых был гнойный бронхит, и 47 случаев бронхопневмонии. Однако большинство этих случаев произошло в первые дни эпидемии гриппа и, вероятно, характеризуются значительно более высокой долей долевых пневмоний, чем фактически имевших место в общем количестве пневмоний на протяжении всей эпидемии. На это указывает тот факт, что из 100 последовательных случаев гриппа, отобранных для наблюдения в разгар эпидемии, у 3 развились клинические признаки лобарной пневмонии и у 12 - бронхопневмонии.

(1) Долевая пневмония, представляющая типичную клиническую картину с внезапным началом, вязкой ржавой мокротой, устойчивой температурой и физическими признаками полной консолидации одной или нескольких долей, имела место в 47 случаях; 36 случаев в этой группе определено были следствием гриппа. В 11 случаях не было получено определенных клинических доказательств предшествующего гриппа, и вполне вероятно, что некоторые из них представляют собой случаи пневмонии, возникшей независимо от эпидемии гриппа.

Начало пневмонии в этой группе случаев происходило через четыре-девять дней после начала гриппа и, за редким исключением, сопровождалось ознобом и болью в груди. В нескольких случаях пациент, по-видимому, выздоравливал после гриппа, о чем свидетельствовало снижение температуры до нормальной. После двадцати четырех-сорока двух часов нормальной температуры у пациента появлялся озноб и развивалась крупозная пневмония. Однако в большинстве случаев крупозная пневмония развивалась, когда пациент еще болел гриппом. Течение заболевания, симптоматика и физические признаки были вполне характерны для крупозной пневмонии и не требуют специальных комментариев. Выздоровление путем криза произошло в 21 случае, путем лизиса - в 8. Эмпиема пневмококка развилась в 3 случаях, фибриног-гнойный перикардит - в 3, и все эти 6 случаев, кроме 1, закончились смертельно.

В таблице XV приведены 5 случаев долевой пневмонии со смертельным исходом, которые иллюстрируют некоторые необычные особенности заболевания после гриппа. Первые 2 случая представляют собой примеры повторяющихся приступов пневмонии, которые развились вскоре после выздоровления от первого приступа, и в обоих случаях причиной были типы пневмококков, отличные от тех, которые вызвали первый приступ. Третий случай представляет собой пример наложенной инфекции легких гемолитическими стрептококками и стафилококками во время течения пневмонии, вызванной пневмококком IV, и исчезновения последнего микроорганизма из тканей, так что он не был обнаружен при вскрытии. Последние 2 случая являются примерами молниеносных случаев долевой пневмонии с быстрым летальным исходом, связанных со смешанными инфекциями пневмококков и гемолитических стрептококков, причем стрептококки, вероятно, были вторичными в обоих случаях. Случаи, подобные нескольким приведенным выше примерам, которые нередко происходили на протяжении эпидемии гриппа, служат иллюстрацией трудностей, с которыми можно столкнуться при попытке соотнести клинические, бактериологические и патологические особенности пневмонии после гриппа, если только в одной и той же группе пациентов не будут проведены тщательные бактериологические исследования как при жизни, так и на столе для вскрытия.

Случаи крупозной пневмонии После гриппа

L, L, R, L и т.д. указывает на вовлеченные доли. Н. В. = кровь сердца. Вр. = бронх.

(2) В исследуемой группе было зарегистрировано 11 случаев долевой пневмонии с гнойным бронхитом. Клинически они были очень похожи на случаи из предыдущей группы, за исключением того, что картина была изменена наличием гнойного бронхита. Все они непосредственно сопровождалась гриппом. Мокрота, вместо того чтобы быть ржавой и вязкой, была обильной и слизисто-гнойной, обычно с прожилками крови. Окрашенные пленки и прямое культивирование на планшетах с кровяным агаром показали наличие пневмококков в изобилии и *B. influenzae* в различном количестве, только в двух случаях преобладающий организм. Физическими признаками были долевая пневмония и, кроме того, диффузный бронхит, проявляющийся средними и грубыми влажными хрипами по всей груди. Пять случаев выздоровели после криза; 6 закончились смертельно, и у всех них клинический диагноз лobarной пневмонии с гнойным бронхитом был подтвержден при вскрытии.

(3) Сорок семь случаев в исследуемой группе имели клиническую картину бронхопневмонии. Начало пневмонии в этих случаях в большинстве случаев было незаметным и, по-видимому, являлось продолжением предыдущего гриппа. Температура, вместо того чтобы снизиться до нормальной через три-четыре дня, оставалась повышенной или поднималась выше, начала учащаться частота дыхания, появился умеренный цианоз, усилился кашель, а мокрота стала более обильной, обычно слизисто-гнойной с прожилками крови, иногда слизистой со свежей кровью. Сначала пульс практически не изменился, лишь умеренно ускорился. На боль в плевре, столь характерную для начала крупозной пневмонии, жаловались редко, но некоторая боль в подкожной области была обычным явлением, вероятно, из-за тяжелого трахеобронхита. Физикальное обследование в это время выявило небольшие участки с относительной тупостью, уменьшенные или почти отсутствующие звуки дыхания и мелкие крепитирующие хрипы. Эти области обычно появляются первыми кзади, над нижними долями.

Последующее течение заболевания демонстрировало самые широкие вариации - от легких случаев с ограниченным поражением легких, приводящих к быстрому выздоровлению в течение четырех-пяти дней с замедлением за счет лизиса или криза, до случаев, представляющих собой картину быстро прогрессирующей и сливающейся пневмонии со смертельным исходом. В более легких случаях диагноз пневмонии в значительной степени зависел от общих симптомов продолжающейся лихорадки, учащенного дыхания и легкого цианоза. Определенные легочные признаки всегда присутствовали, если их тщательно искать, хотя иногда и не проявлялись открыто. Участки бронхиального дыхания и бронхофонии часто появлялись поздно, иногда только после того, как пациент явно выздоравливал. В тяжелых случаях цианоз становился интенсивным, и в картине преобладала крайняя токсикоз. В некоторых из этих случаев наблюдался интенсивный отек легких. Частота дыхания сильно варьировалась, в одних случаях дыхание было учащенным и с придыханием, в других - сравнительно тихим. Прогрессирующее поражение легких сопровождалось развитием выраженной тупости, громкого бронхиального дыхания и бронхофонии. Обильные средние и грубые влажные хрипы выслушивались по всей грудной клетке, вероятно, в значительной степени из-за обширного бронхита, присутствующего почти повсеместно. Активный делирий не был редкостью. Признаки поражения плевры, даже в самых тяжелых и обширных случаях, возникали редко, за исключением тех случаев, когда наблюдалась гемолитическая стрептококковая инфекция.

Из 47 случаев в этой группе 29 выздоровели; 14 - в результате кризиса, 15 - в результате лизиса. Средняя продолжительность заболевания от начала гриппа до выздоровления от пневмонии составила десять дней, при этом большинство этих случаев были относительно легкими по своему характеру, с продолжительностью пневмонии от трех до шести дней. Эмпиема с окончательным выздоровлением наблюдалась в 1 из этих случаев, возбудителем был пневмококк II типа.

В группе было зарегистрировано 18 смертельных случаев. Девять из них сведены в таблицу XVI как иллюстрация часто сложного характера бронхопневмонии после гриппа и из-за интереса, проявляемого к бактериологическим исследованиям, проводимым при жизни и при вскрытии. Случай 70 является типичным примером быстро прогрессирующего типа сливной лобулярной пневмонии с обширным гнойным бронхитом, выраженным цианозом и появлением симптомов удушья, с которыми обычно ассоциируются пневмококки, в данном случае пневмококк IV и *B. influenzae*. Случай 59 иллюстрирует небольшую группу бронхопневмоний, возникших после гриппа, которые умирают, часто неожиданно, после длительного течения, в данном случае через три недели после начала заболевания. Исследование мокроты в момент начала пневмонии показало наличие

пневмококка IV типа и *B. influenzae*. При вскрытии была обнаружена лобулярная пневмония со скоплением небольших абсцессов, вероятно, из-за наложившейся инфекции золотистым стафилококком. В левой нижней доле был хорошо развитый бронхоэктаз. Культуры, взятые при вскрытии, показали стерильность сердечной крови, что нередко имеет место в случаях долевой пневмококковой пневмонии после гриппа. Культуры из уплотненных участков легкого не показали роста, пневмококк исчез, как и следовало ожидать, исходя из продолжительности наблюдения. *B. influenzae* вместе со стафилококками были обнаружены в бронхах. В случаях 50 и 56 произошел второй приступ пневмонии, вызванный пневмококком иного типа, чем тот, который был ответственен за первый приступ, причем второй приступ в обоих случаях был вызван контактной инфекцией пневмококком II типа от пациента с соседней койки, страдающего пневмококковой пневмонией II типа. В обоих случаях при вскрытии был выявлен тип сливной лобулярной пневмонии, столь часто встречающийся при пневмококковых пневмониях после гриппа. Случай 107 хорошо иллюстрирует степень вероятности возникновения смешанных инфекций, особенно когда больных лечат в переполненных больничных палатах. В мокроте на момент начала заболевания был обнаружен в избытке пневмококк IV и небольшое количество стафилококков. При вскрытии была выявлена сливающаяся долевая пневмония со скоплением абсцессов, гнойный бронхит и бронхоэктазы в левой нижней доле. Кровь из сердца была стерильной, в легких обнаружены пневмококк III типа и стафилококки. *B. influenzae* не был обнаружен, но по недосмотру культуры из бронхов не брались. Все случаи 92, 99, 102 и 104 являются примерами наложенной гемолитической стрептококковой инфекции, возникающей на фоне пневмококковой пневмонии IV типа, с картиной интерстициального нагноения, абсцессообразования и эмпиемы, вызванной *S. hemolyticus*, на фоне пневмококковой долевой пневмонии, обнаруженной при вскрытии. У всех были обнаружены обильные пневмококки и *B. influenzae* в мокроте и отсутствовали гемолитические стрептококки на момент начала пневмонии, за исключением случая 92, в котором при первом посеве мокроты были обнаружены 2 колонии *S. hemolyticus*. На момент смерти пневмококки исчезли во всех случаях и были заменены гемолитическими стрептококками.

ТАБЛИЦА XV

СЛУЧАИ БРОНХОПНЕВМОНИИ ПОСЛЕ ГРИППА

случай		начала гриппа,	начало пневмонии.	исследование мокроты,		течение пневмонии.	искрытие,					
				дата	бактериологического		диагноза,	бактериология,				
				70	18 сентября		21 сентября	22	B. inf. +++ Pn. IV ++	Диффузный бронхит с быстро прогрессирующей слизистой бронхопневмонией. Умер в сентябре. 24	Узловая и диффузная слизная лобулярная пневмония. Гнойный бронхит. Бронхоконтамы	H.B. стерильные Bt. B. inf. +++ Pn. IV ++ Lpn. Blm.f.+++ Pn. IV +++)
				59	Сентября. 13		сентября. 18	Сентября. 19	Pn. IV +++ B. inf.+	Бронхопневмония с длительным течением. Умер 4 октября	от лобулярной пневмонии со скоплением абсцессов. Бронхоконтамы	H.B. стерильный Bt. Ваинф. +++ Стафилококк. +- R.L. роста нет.
				50	сентября. 14		Сентября. 17	сентября. 18	Пн. IV +++ 	Бронхопневмония легкой степени тяжести, улучшение к сентябрю. 24. 26 сентября внезапно стало хуже, и он умер к сентябрю. 30	Узловая и сливная лобулярная пневмония. Гнойный бронхит	H.B. стерильный Bt. B.inf.+++ Стафилококк + K.L. Pn. II +++ B.inf. + L.II. Pn. II +++)
				56	сентября. 10		сентября. 17	сентября. 18	Пн. Pa +++ 	Бронхопневмония с восстановлением после криза в сентябре. 19. Развился второй приступ пневмонии, умер в сентябре. 29	Сливная лобулярная пневмония	H.B. Pn. II Bt. Pn. II +++ Binf. ++ L.L. Pn. II +++ B.inf. +
				107	сентября. 27		Сентября. 29	Октобра. 1	Пн. IV +++ B. inf. + Стафилококк. +	Диффузный бронхит и тяжелая бронхопневмония. Умер 5 октябри	от сливной лобулярной пневмонии со скоплением абсцессов. Рог. бронхит и бронхоконтамы	H.B. стерильный K.L. Pn. III ++ Стафилококк. ++ L.L. Staph. ++)
				92	сентября. 23		сентября. 28	октобра. 1	B. inf.++++ Pn. IV +++ S.hem. 2.col.	Тяжелая бронхопневмония с эмпиемой. Умер 5 сентября	От лобуларной пневмонии. Эмпема. Гнойный бронхит	H.B. Shem. Баиф. +++ Shem. +++ R.L. Shem. +++ Binf.++ Emp. Shem.
				99	сентября. 24		Сентября. 29	Октобра. 1	B. inf. ++++ Pn. IV ++ S.viv. +	Диффузный гнойный бронхит с бронхопневмонией. Умер 7 октября от стрептоккока. Умер 11 октября	броноопневмонию. Гнойный бронхит	H.B. Shem. Br. В.анф.+++ Луи. Cаем. +++ Саем. ++ B. inf. +
				102	сентября. 24		сентября. 28	октября. 1	Пн. MHC +++ B. inf. ++	Тяжелая бронхопневмония с эмиемой. Умер 4 октября	От лобуларной пневмонии с интерстициальым нагноением. Пур. бронхит.Эмпиема	G.B.C.зем. Bt. B.inf.+++ Shem. +++ R.L. Shem. +++
				104	сентября. 26		Октобра. 1	Октобра. 1	B. inf. ++++ Pn. IV +++ 	Диффузный гнойный бронхит с тяжелой бронхопневмонией. Развилась эмпиема	Узловая бронхопневмония с интерстициальым нагноением. Пур. бронхит и бронхоконтамы. Эмпиема.	H.B. Shem. R.L. Shem. ++++ Emp Shem.

Случаи, упомянутые в предыдущем параграфе, являются иллюстративными примерами из серии из более чем 250 вскрытий, которые описаны в другом разделе настоящего отчета. Они служат четким указанием на степень, в которой смешанные и наложенные инфекции легких могут возникать при пневмонии после гриппа, и не оставляют сомнений в том, что значительная доля смертей от гриппозной пневмонии обусловлена этим обстоятельством.

Гемолитическая стрептококковая пневмония После гриппа

Но в группе случаев, изученных клинически, имели место 4 случая гемолитической стрептококковой пневмонии непосредственно после гриппа без промежуточной пневмококковой инфекции легких. Однако, как было указано выше, наложенная инфекция *S. hemolyticus* нередко возникала во время течения пневмококковой пневмонии после гриппа. Это произошло 3 раза при долевой пневмонии и 10 раз при бронхопневмонии, со смертельным исходом во всех случаях, кроме 1.

Бактериология. Бактериологическое исследование мокроты в 4 случаях стрептококковой пневмонии непосредственно после гриппа показало присутствие *S. hemolyticus* в большом количестве. *V. influenzae* также присутствовал в большом количестве в 3 случаях, но не был обнаружен в четвертом. В 1 случае грамотрицательный микрококк, напоминающий *M. catarrhalis*, также присутствовал в большом количестве в мокроте. Пневмококки не были обнаружены ни при прямом культивировании на пластинках с кровяным агаром, ни при посеве мокроты внутрибрюшинно у белых мышей.

В 13 случаях наложенной гемолитической стрептококковой инфекции, возникшей во время течения пневмококковой пневмонии, бактериологическое исследование мокроты методом прямого посева и инокуляции мышами вскоре после начала пневмонии выявило пневмококки (атипичный II тип - один раз, тип III-один раз, группа IV - одиннадцать раз) *V. influenzae*, присутствующие в большом количестве, и отсутствие гемолитических стрептококков, за исключением 4 случаев, в которых присутствовало очень мало микроорганизмов. Было показано, что последующая инвазия *S. hemolyticus* в нижние дыхательные пути происходит с помощью культур жидкостей эмпиемы или культур, полученных при вскрытии.

Клинические особенности.—4 случая гемолитической стрептококковой пневмонии, последовавшие за гриппом, которые произошли в этой серии, во всех отношениях напоминали вторичные стрептококковые пневмонии зимой и весной 1918 года и не имели признаков, требующих специального комментария. Начало напоминало пневмококковую бронхопневмонию, заболевание, по-видимому, развивалось как продолжение предшествующего гриппа. Мокрота была обильной и слизисто-гнойной в 3 случаях, слизистой и кровянистой - в другом. У двух пациентов было тяжелое и быстрое течение с развитием эмпиемы на ранних стадиях заболевания и летальным исходом. В двух других случаях течение было умеренно тяжелым, без развития эмпиемы, и они выздоровели путем лизиса через двадцать и пятнадцать дней, соответственно, после начала гриппа. Клиническая дифференциация между стрептококком и пневмококком бронхопневмония после гриппа, по-видимому, невозможна без бактериологического исследования мокроты, за исключением тех случаев из группы стрептококков, у которых развился обширный плевральный выпот на ранних стадиях заболевания.

Возникновение сопутствующей гемолитической стрептококковой инфекции нижних дыхательных путей во время течения пневмококковой пневмонии после гриппа не выявило клинических признаков, которые делали бы диагноз достоверным без бактериологического исследования. Внезапное появление плеврального экссудата в течение заболевания представлялось особенно важным, особенно с учетом того, что эмпиема при бронхопневмониях после гриппа встречалась чрезвычайно редко при отсутствии гемолитической стрептококковой инфекции. Другими наводящими на размышления симптомами были озноб в течение болезни, внезапный поворот к худшему у пациентов, которые, по-видимому, чувствовали себя хорошо, или развитие вишнево-красного цианоза. Однако ни один из этих признаков не был достаточно постоянным или отличительным для

инвазии стрептококком, чтобы на него можно было положиться, и когда они возникали, это было просто показанием для дальнейшего бактериологического исследования.

Бациллезная пневмония После гриппа

Бактериологические доказательства того, что случаи пневмонии после гриппа могут быть вызваны только *B. influenzae*, были очень скудными в группе случаев, клинически изученных в Кэмп Пайк; фактически, не было получено убедительных доказательств того, что такие случаи имели место. В одном случае в мокроте, откашливаемой из более глубоких дыхательных путей, был обнаружен только *B. influenzae*, а в другом случае был обнаружен *B. influenzae* с несколькими колониями *S. viridans*. Оба были случаями бронхопневмонии легкой степени тяжести, которые быстро выздоровели. У них не было клинических признаков, по которым их можно было бы отличить от случаев пневмококковой бронхопневмонии.

Ранее указывалось, что *B. influenzae* обнаруживался во всех ранних неосложненных случаях гриппа где-либо в дыхательных путях; что он присутствовал вместе с другими микроорганизмами, в частности пневмококком, в мокроте при гнойном бронхите после гриппа; и что он был обнаружен в мокроте при кашле из легких примерно в 80 процентах случаев пневмонии, осложняющей грипп. В 35 случаях он был очень обильным, часто являясь доминирующим организмом. Однако во всех этих случаях пневмококки или гемолитические стрептококки также присутствовали в значительном количестве на момент начала пневмонии. На основании только рассматриваемых клинических и бактериологических данных невозможно сказать, какую роль *B. influenzae* сыграл в развитии настоящей пневмонии в этих случаях. Поэтому обсуждение этого вопроса зарезервировано для раздела настоящего отчета, посвященного патологии и бактериологии пневмонии после гриппа.

Краткие сведения

Грипп, наблюдавшийся в Кэмп-Пайк, представлял собой высококонтагиозное инфекционное заболевание, основными клиническими проявлениями которого были внезапное начало с высокой температурой, глубокая прострация с сильными ноющими болями в голове, спине и конечностях, эритема лица, шеи и верхней части грудной клетки с поражением конъюнктивы и быстро прогрессирующее поражение слизистых оболочек дыхательных путей, о чем свидетельствовали насморк, фарингит, трахеит и бронхит с сопутствующими симптомами. В большинстве случаев лечение проводилось коротким самоограниченным курсом, редко продолжительностью более четырех дней, и никогда не приводило к летальному исходу при отсутствии осложнившейся пневмонии.

Бактериологическое исследование в ранних неосложненных случаях заболевания показало, что *B. influenzae* Пфайффера присутствует во всех случаях, часто в преобладающем количестве. В неосложненных случаях было обнаружено, что во время острой стадии заболевания он присутствует в большем количестве, чем во время выздоровления. Используемые методы не выявили никаких других значимых организмов.

Гнойный бронхит различной степени тяжести развивался примерно в 35 процентах случаев и часто значительно продлевал течение болезни. Бактериологические исследования показали, что это неизменно связано со смешанной инфекцией бронхов *B. influenzae* и другими бактериями, в большинстве случаев пневмококком, и указали, что это следует рассматривать как осложнение, а не как существенную часть гриппа. Его клинические признаки состояли из легкой лихорадочной реакции, частого кашля с выделением значительного количества гнойной мокроты и физических признаков более или менее диффузного бронхита. По крайней мере, в некоторых случаях это приводило к бронхоэктазам различной степени тяжести.

Пневмония, осложняющая грипп, представляла собой очень разнообразную картину и, по-видимому, имела только один постоянный характер, а именно, что грипп был предрасполагающей причиной. Его лучше всего классифицировать по этиологическому признаку, поскольку клинические признаки в некоторой степени и патология в гораздо большей степени зависят от инфицирующих бактерий в данном случае.

Бактериологическое исследование показало, что очень большая доля случаев была вызвана инфекцией различными иммунологическими типами пневмококков или смешанной инфекцией *B. influenzae* и пневмококков. Типы пневмококков, обычно обнаруживаемых в нормальной полости рта, а именно II атипичный, III и IV, составляли примерно 88% от них, высокопаразитические пневмококки типов I и II - всего 12%. Небольшое количество случаев было вызвано гемолитическими стрептококками или смешанной инфекцией *B. influenzae* и *S. hemolyticus*. Не было получено никаких определенных доказательств того, что пневмония была вызвана только *B. influenzae*. Однако этот микроорганизм присутствовал в различных количествах примерно в 80 процентах исследованных мокрот, и представляется вполне очевидным, что он должен был сыграть по крайней мере определенную роль в развитии пневмонии во многих случаях, в которых он был обнаружен. Сопутствующие инфекции другими типами пневмококков, помимо тех, которые в первую очередь ответственны за развитие пневмонии, гемолитическими стрептококками и золотистым стафилококком, часто встречались при пневмококковой или смешанной пневмококковой пневмонии и *B. influenzae pneumoniae* и, несомненно, в значительной степени способствовали увеличению числа смертей.

После гриппа возникли три клинических типа пневмококковой пневмонии: крупозная пневмония, крупозная пневмония с гнойным бронхитом и бронхопневмония. Крупозная

пневмония обычно начиналась внезапно и протекала характерно для основного заболевания. Крупозная пневмония с гнойным бронхитом протекала аналогично характерному течению основного заболевания, но представляла собой необычную картину крупозной пневмонии с слизисто-гнойной, а не ржавой, вязкой мокротой и многочисленными влажными высыпаниями по всей неуплотненной части легких. Случаи бронхопневмонии протекали очень разнообразно: от легких случаев продолжительностью в несколько дней со скудными признаками консолидации до быстро прогрессирующих случаев с признаками обширного поражения легких. Гнойный бронхит очень часто сопровождался бронхопневмонией.

Гемолитическая стрептококковая пневмония после гриппа представляла собой клиническую картину бронхопневмонии, и ее было нелегко отличить по клиническим признакам от пневмококковой бронхопневмонии, за исключением тех случаев, когда на ранних стадиях заболевания развился плевральный экссудат. Появление третичной инфекции нижних дыхательных путей гемолитическими стрептококками в случаях вторичной пневмококковой пневмонии не сопровождалось появлением симптомов, достаточно постоянных или определенных, чтобы облегчить клиническую диагностику. Развитие эмпиемы при пневмококковой бронхопневмонии обычно означало стрептококковую инфекцию.

Чистая пневмония *V. influenzae*, если такие случаи и существовали, не имела диагностических признаков, по которым ее можно было бы отличить от пневмококковой бронхопневмонии после гриппа. Было невозможно определить только по клиническим и бактериологическим признакам, какую роль преобладающие бациллы гриппа сыграли в возникновении настоящей пневмонии.

Обсуждение

Даже беглый обзор литературы показывает, что во время недавней пандемии возникли большие различия в представлениях о гриппе. По своей сути это расхождение во мнениях, по-видимому, зависит от того, считается ли пневмония неотъемлемой частью гриппа или осложнением, обусловленным либо первичной причиной гриппа, либо вторичной инфекцией. Одной крайности придерживается Данн^[30], который говорит, что “так называемое осложнение - это болезнь”, другой - Фантус^[31], который считает грипп относительно легким заболеванием, а пневмонию - относительно редким и в значительной степени предотвратимым осложнением.

Аналогичное расхождение во мнениях преобладает и в отношении бактериологии гриппа. Существует довольно общее мнение о том, что представители групп пневмококков и стрептококков и в меньшей степени другие микроорганизмы ответственны за значительную долю вторичных пневмоний, и лишь немногие наблюдатели считают, что они имеют какую-либо этиологическую связь с гриппом. Однако такого единства мнений не существует относительно связи *B. influenzae* с гриппом и осложняющей пневмонией. Одни считают его основной причиной гриппа, другие - вторичным возбудителем, ответственным за определенную долю вторичных пневмоний, а третьи считают, что он не имеет никакого отношения ни к гриппу, ни к его осложнениям.

Ограниченное количество ссылок на обширную литературу, посвященную недавней пандемии, в достаточной мере проиллюстрирует различные сложившиеся точки зрения.

Киган^[32] рассматривает пневмонию как осложнение и считает, что *B. influenzae*, вероятная причина гриппа, является основной причиной пневмонии, которая может еще больше осложниться пневмококковой или стрептококковой инфекцией, а может и нет, как терминальное событие. Christian^[33] заявляет, что эпидемический грипп вызывает клинически выраженный бронхит и бронхопневмонию в большей доле случаев, и делает особый акцент на том факте, что совершенно неверно рассматривать летальные исходы во время эпидемии как результат гриппа, не осложненного бронхопневмонией. Блантон и Айронс^[34] говорят о гриппе как о “предшествующей респираторной инфекции” неопределенной этиологии и полагают, что пневмония, когда она возникает, вызвана аутогенной инфекцией различными вторичными захватчиками, в основном группами пневмококков и стрептококков. Холл, Стоун и Симпсон^[35] рассматривают пневмонию строго как осложнение, совершенно отличное от самого гриппа. Синнотт и Кларк^[36] считают, что инфекция характеризуется прогрессирующим интенсивным экссудативным воспалением дыхательных путей, часто заканчивающимся аспирационной пневмонией с различными состояниями, обнаруженными при вскрытии, и множеством вторичных организмов, ответственных за летальный исход. *B. influenzae* обычно обнаруживался, но всегда с другими организмами. Фридлендер и его сотрудники^[37] говорят о молниеносном смертельном типе гриппа с острым воспалительным отеком легких, но рассматривают истинную бронхопневмонию как вторичную, обусловленную инфицированием пневмококком или *S. hemolyticus*. *B. influenzae* обнаруживался не чаще, чем при нормальных условиях. Брем^[38] и его сотрудники представляют четкую клиническую картину как гриппа, так и вторичной пневмонии, к которой он предрасполагает, рассматривая последнюю как определенно обусловленную вторичной инфекцией пневмококком, стрептококком или *B. influenzae*, вирус гриппа неизвестен. Эли^[39] и его сотрудники не делают различия между гриппом и пневмонией и, по-видимому, считают, что эпидемия вызвана гемолитическим стрептококком неопределенного и непостоянного характера. В отделении пневмонии Кэмп-Льюиса^[40] говорится, что “процесс [гриппа], будь то легкая или тяжелая форма,

этиологически и патологически одинаков; * * *". *B. influenzae* не был обнаружен. В отчете Американской ассоциации общественного здравоохранения^[41] указывается, что смерти в результате гриппа обычно происходят из-за пневмоний, возникающих в результате инвазии в легкие одной или нескольких форм стрептококков, одной или нескольких форм пневмококков или так называемой гриппозной палочки. Это вторжение, по-видимому, вторично по сравнению с первоначальной атакой. Вольбах^[42] обнаружил *B. influenzae* в большом количестве случаев, нередко в чистой культуре в легких, и считает, что имеет место истинная гриппозная пневмония, независимо от того, является *B. influenzae* причиной основного заболевания или нет. Спунер, Скотт и Хит^[43] выделили *B. influenzae* в большом проценте случаев и считают разумным предположить, что это было основным фактором эпидемии. Кинселла^[44] обнаруживал *B. influenzae* нечасто и рассматривает его как вторичного возбудителя. MacCallum^[45] рассматривает *B. influenzae* как вторичного возбудителя и считает, что он ответственен за форму гнойного бронхита и бронхопневмонии после определенных случаев гриппа. Притчетт и Стилман^[46] обнаружили *B. influenzae* в 93 процентах случаев гриппа и бронхопневмонии. Хирш и Маккинни^[47] заявляют, что *B. influenzae* не играли никакой роли в эпидемии в Кэмп-Гранте, и, по-видимому, считают, что это произошло из-за особо вирулентного пневмококка.

Дальнейшие ссылки на обширную литературу, посвященную недавней пандемии, не представляются необходимыми, поскольку приведенные выше служат иллюстрацией различных существующих точек зрения. Аналогичное разнообразие мнений можно обнаружить и в сообщениях из зарубежных источников.

Представляется, что большая часть расхождений во мнениях, которые были сформированы, в значительной степени зависела от условий, при которых наблюдались случаи. Это ясно видно, если сравнить опыт Fantus^[48] занимающейся частными случаями в гражданской практике, где пневмония была относительно редкостью, с опытом других, занимающихся только случаями в крупных больницах, где госпитализированные были в значительной степени отобранными тяжелобольными пациентами с высокой частотой пневмонии, причем более легкие случаи составляют от 60 до 90% заболевших гриппом, которые так и не попали в больницу. Различия во мнениях относительно бактериологии эпидемии, особенно в отношении *B. influenzae*, по-видимому, по большей части обусловлены различиями в бактериологической технике, в некоторой степени различиями в интерпретации. Накопленные данные не оставляют сомнений в том, что *B. influenzae* был по крайней мере чрезвычайно и повсеместно распространен в течение всего периода эпидемии и после нее, и что более ранние сообщения о том, что его не удалось обнаружить, были вызваны использованием методов, непригодных для его обнаружения и изоляции.

Предоставленная комиссии в Кэмп-Пайке возможность посвятить все свое время систематическому и взаимосвязанному групповому изучению эпидемии одновременно во многих аспектах на протяжении всего ее течения сделала очевидным, что грипп *сам по себе* в подавляющем большинстве случаев, несмотря на первоначальную картину глубокой протрации, является относительно легким заболеванием, которое имеет тенденцию к быстрому самопроизвольному выздоровлению. Это мнение подтверждается тем фактом, что заболевание во время первых волн эпидемии в этой стране, которое, как теперь признано, происходило в основном в армейских лагерях весной 1918 года, было настолько легким, что привлекло лишь мимолетное внимание, поскольку заболевание в то время не было достаточно вирулентным, чтобы вызвать какое-либо угрожающее количество пневмоний. Однако с возобновлением эпидемии в конце лета и начале осени болезнь достигла такой высокой степени вирулентности, что привела к ужасающему количеству тяжелых и часто быстро приводящих к летальному исходу пневмоний, которые часто отвлекали внимание от реальной природы предшествующего заболевания. Тем не менее, даже во время осенней

эпидемии от 60 до 90 процентов случаев гриппа быстро выздоравливали без развития осложнений. Только на этом основании казалось бы логичным рассматривать пневмонию строго как осложнение гриппа, а не как существенную часть заболевания, независимо от того, может ли пневмония быть вызвана основной причиной гриппа или нет. Сложность клинических проявлений, бактериология и патология пневмоний, возникающих после гриппа, еще раз подтверждают это мнение.

Поэтому, по-видимому, лучше сначала рассматривать грипп как болезнь саму по себе, а затем рассматривать вопрос о пневмонии и связи гриппа с ней.

Наиболее поразительными клиническими особенностями гриппа являются его эпидемический характер, поражение дыхательных путей, чрезвычайно изматывающий эффект и часто удивительная быстрота, с которой человек выздоравливает. Эти признаки убедительно свидетельствуют о том, что этиологическим агентом заболевания является организм, подверженный быстрым изменениям вирулентности; что он локализуется в дыхательных путях, где вызывает поверхностную воспалительную реакцию, приводящую к возникновению характерных симптомов насморка, фарингита и трахеита; что он вырабатывает яд, возможно, настоящий токсин, который легко всасывается лимфатическими путями, действие которого проявляется в глубокой прострации, сильных ноющих болях, эритеме и лейкопении; и что он может либо быстро исчезнуть со слизистой оболочки дыхательных путей во время выздоровления, либо может сохраняться, ведя относительно сапрофитное существование в течение неопределенного периода времени, больше не нанося вреда индивидууму, по крайней мере, в большей степени, чем локально, из-за приобретенного иммунитета. Более того, по нашему мнению, очень короткий инкубационный период предполагает, что заболевание имеет бактериальное происхождение, а не то, что оно аналогично экзантемам, у большинства из которых сравнительно длительный, довольно постоянный инкубационный период.

B. influenzae обладает характеристиками, соответствующими клиническим особенностям гриппа. Это организм с очень лабильной вирулентностью; по нашему опыту, он всегда присутствует на слизистых оболочках дыхательных путей в ранних неосложненных случаях гриппа, часто в подавляющем количестве; только в очень исключительных случаях, по крайней мере, у взрослых, он проникает в организм, вызывая общую инфекцию, о чем свидетельствуют многочисленные сообщения об отрицательных посевах крови; недавние исследования Паркера^[48] и другие указывают, что он способен вырабатывать токсин, быстро смертельный для кроликов. ; он преимущественно присутствует в дыхательных путях во время активной стадии заболевания и исчезает в значительной доле случаев во время выздоровления, в то время как в других случаях, особенно при развитии обширного вторичного бронхита и бронхоэктазов, он может сохраняться в течение неопределенного периода времени.

Конечно, следует полностью принять во внимание, что вышесказанное в основном является чисто аргументационным рассуждением и выдвигается лишь для того, чтобы предположить, что *B. influenzae* заслуживает гораздо более пристального изучения в отношении его этиологической связи с гриппом, чем того требует существующее мнение.

Хотя остаются некоторые расхождения во мнениях относительно связи гриппа с пневмонией, большинство наблюдателей сходятся во мнении, что пневмония является осложнением, и это, по-видимому, единственная логичная интерпретация имеющихся фактов. То же самое можно сказать и в отношении гнойного бронхита и бронхоэктазов. В этой связи большое значение имеет тот факт, что пневмония после гриппа не имеет единой клинической картины, единой бактериологии и единой патологии. Трудно сказать,

обусловлена ли предрасположенность пациентов с гриппом к развитию пневмонии преимущественно снижением общей устойчивости к инфекции из-за чрезвычайно распространенного эффекта заболевания и ингибирования лейкоцитарной защиты, или снижением местной устойчивости к бактериальной инвазии по причине глубокого повреждения слизистой оболочки бронхов, или сочетанием обоих факторов. Представляется наиболее вероятным, что речь идет о обоих. Во всяком случае, кажется очевидным, что при наличии гриппа значительное разнообразие организмов, которые при обычных условиях не находят пристанища в легких, способны получить доступ к нижним дыхательным путям и вызвать пневмонию.

ГЛАВА III

ВТОРИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ В ОТДЕЛЕНИИ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА И ПНЕВМОНИИ

Юджин Л. Опи, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК; ФРЭНСИС Г. БЛЕЙК, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК; ДЖЕЙМС К. СМОЛЛ, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК; и ТОМАС М. РИВЕРС, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Одной из наиболее насущных проблем, возникших при оказании помощи больным гриппом и пневмонией в армейских пунктах расквартирования во время недавней эпидемии, была опасность вторичного контактного заражения из-за переполненности базовых больниц, почти все из которых были загружены работой, значительно превышающей их возможности. То, что эта опасность была очень реальной, было полностью продемонстрировано определенными исследованиями в области инфекции в палате, которые эта комиссия смогла провести в Кэмп Пайк¹⁴⁹¹. Целью настоящего раздела отчета является представление этих исследований и обсуждение средств, с помощью которых можно наиболее успешно противостоять этой опасности.

Возможно, было бы неплохо сначала точно определить, что подразумевается под вторичной контактной инфекцией при гриппе и пневмонии. По нашему опыту в Кэмп-Пайк было обнаружено, что очень большой процент пневмоний, возникших после гриппа, сопровождался вторичным инфицированием пневмококком, причем некоторые из них были вызваны гемолитическим стрептококком. Обнаруженные типы пневмококка были почти полностью теми, которые обычно обнаруживаются во рту здоровых мужчин, примерно 85% из них были атипичными типами II, III и IV. Общеизвестно, что заражение этими типами пневмококков обычно происходит аутогенно, то есть при надлежащих условиях пониженной резистентности человек заражается пневмококком, который он переносит в собственном рту. Многие наблюдения, сделанные в ходе настоящей работы, позволяют предположить, что это, вероятно, не так во многих случаях и что больному гриппом может угрожать не столько пневмококк, который он обычно переносит у себя во рту, сколько пневмококк, переносимый его соседом, другими словами, ему угрожает контактная инфекция. Те же соображения справедливы и в отношении гемолитической стрептококковой инфекции. Было обнаружено, что вторичная контактная инфекция в случаях уже существующей пневмонии после гриппа встречается часто. По большей части они были вызваны гемолитической стрептококковой инфекцией, наложившейся на пневмококковую пневмонию. Однако было обнаружено много случаев двойной пневмококковой инфекции, которые либо совпадали, либо следовали друг за другом.

Вторичная инфекция *S. Hemolyticus* при пневмонии

Пневмония, вызванная стрептококками, наблюдалась неоднократно ^[50] во время пандемии гриппа, которая произошла в 1889-90 годах. Благодаря более четкому распознаванию признаков, отличающих разновидности стрептококков, несколько наблюдателей показали, что вторичная инфекция гемолитическими стрептококками может возникать во время течения пневмонии, и, хотя определенных доказательств не хватало, они предположили, что она может быть приобретена в больничных палатах. То, что аналогичная вторичная инфекция *S. hemolyticus* при пневмококковой пневмонии после гриппа нередко встречалась в Кэмп-Пайке во время эпидемии, было показано бактериологическими исследованиями, проведенными при жизни, и при вскрытии значительного числа случаев. В первые дни эпидемии гриппа вторичная стрептококковая инфекция была почти полностью ограничена определенными отделениями, которые были открыты для лечения быстро растущего числа пациентов с пневмонией. В этот период эти палаты были переполнены, организация была неполной, а возможности для передачи инфекции от пациента к пациенту были практически неограниченными. Распространение инфекции, вызванной стрептококком, и ее летальный исход могут быть наглядно продемонстрированы при сравнении этих палат с палатами, которые долгое время были организованы для ухода за пациентами с пневмонией.

Палата 3 использовалась для ухода за пациентами с пневмонией в течение некоторого времени до вспышки гриппа. Оно было оборудовано кабинками с простынями, и проводилось медицинскими работниками, медсестрами и рядовыми, привыкшими к уходу за пациентами с пневмонией, при этом принимались обычные меры предосторожности против передачи инфекции от одного пациента к другому. Данные в таблице XVII показывают среднее количество пациентов в отделении, количество поступивших новых случаев пневмонии и количество смертей среди пациентов, поступивших в течение соответствующего периода, за три периода по десять дней каждый с 6 сентября по 5 октября. Также показаны типы инфекции в смертельных случаях, определенные по культурам, взятым при вскрытии.

ТАБЛИЦА XVII

ПНЕВМОНИЯ В ПАЛАТЕ 3

СРЕДНЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ В ПАЛАТЕ	КОЛИЧЕСТВО ПОСТУПИВШИХ ПАЦИЕНТОВ	ОБЩЕЕ ЧИСЛО СМЕРТЕЙ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПОСТУПИВШИХ В ТЕЧЕНИЕ СООТВЕТСТВУЮЩЕГО ПЕРИОДА		ПОСЕВЫ ПРИ АУТОПСИИ					
		КОЛИЧЕСТВО	ПНЕВМОКОККОВ	В ПРОЦЕНТАХ	ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ	НЕ ОПРЕДЕЛЕН (ВСКРЫТИЯ НЕТ)			
	6-15 сентября		18,6	11	3	27,2	3	0	0
	16-25 сентября		46,1	52	16	30,7	13	1	2
	сентября 26- 5 октября		58,6	23	8	34,7	5	1	2

В период с 6 по 15 сентября, непосредственно перед вспышкой гриппа в масштабах эпидемии, в отделении в среднем находилось 18,6 пациента. Общее число поступивших новых пациентов составило 11, из которых 3 умерли, что составляет 27,2%. Все эти случаи были пневмококковой пневмонией, что было определено бактериологическим исследованием мокроты при поступлении. В 3 смертельных случаях при вскрытии была выявлена пневмококковая инфекция. Во время второго периода, с 16 по 25 сентября, с началом эпидемии гриппа, отделение быстро наполнилось новыми случаями пневмонии, достигнув средней численности в 46,1 пациента. Из 52 новых поступивших случаев 16 умерли, что составляет 30,7процента. Опять же, все случаи, поступившие в течение этого периода, при которых было проведено бактериологическое исследование мокроты, были признаны пневмококковыми пневмониями, за одним исключением. У этого пациента, поступившего 21 сентября и умершего два дня спустя, была гемолитическая стрептококковая пневмония. К счастью, хотя и совершенно случайно, его поместили на кровать в одном конце веранды, и никакой передачи стрептококковой инфекции другим пациентам в отделении не произошло. При вскрытии в 13 случаях была выявлена пневмококковая инфекция; в предыдущем случае - гемолитический стрептококк. В течение третьего периода с 26 сентября по 5 октября отделение стало еще более переполненным, в среднем в нем находилось 58,6 пациентов; поступило 23 новых пациента, 8 из которых умерли, смертность составила 34,7%. Вскрытие показало, что 5 из них были пневмококковыми, а 1 была вызвана гемолитической стрептококковой инфекцией. Примечательно, что уровень смертности от пневмонии постепенно увеличивался по мере того, как отделение становилось все более переполненным. Возможно, отчасти это можно объяснить увеличением тяжести пневмонии в первые дни эпидемии гриппа. То, что частично это произошло непосредственно из-за вторичного контактного заражения пневмококком, будет показано при обсуждении передачи пневмококковой инфекции. Несмотря на переполненность отделения, введение 2 случаев стрептококковой пневмонии не вызвало вспышки стрептококковой инфекции. Было ли это связано с мерами предосторожности, принятыми против передачи инфекции, или это был просто случай удачи, сказать трудно, учитывая тот факт, что действительно имела место значительная передача пневмококковой инфекции от одного пациента к другому.

Палата №8 долгое время использовалась для ухода за цветными пациентами с пневмонией. Как и в палате, использовались 3 бокса и применялись обычные меры предосторожности против передачи инфекции. Данные представлены в таблице XVIII.

ТАБЛИЦА XVIII

ПНЕВМОНИЯ В ПАЛАТЕ 8

СРЕДНЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ В ПАЛАТЕ	КОЛИЧЕСТВО ПОСТУПИВШИХ ПАЦИЕНТОВ	ОБЩЕЕ ЧИСЛО СМЕРТЕЙ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПОСТУПИВШИХ В ТЕЧЕНИЕ СООТВЕТСТВУЮЩЕГО ПЕРИОДА		ПОСЕВЫ ПРИ АУТОПСИИ		
		КОЛИЧЕСТВО	ПНЕВМОКОККОВ	В ПРОЦЕНТАХ	ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ	НЕ ОПРЕДЕЛЕН (ВСКРЫТИЯ НЕТ)
	6-20					
	сентября		25,5	18	2	11,1
	сентября 21-5 октября		46,1	59	20	33,9

В период с 6 по 20 сентября, до вспышки гриппа в масштабах эпидемии среди цветных военнослужащих, в отделении в среднем проживало 25,5 пациентов; за этот период было зарегистрировано 18 новых случаев пневмонии, все из которых были пневмококковыми, что было определено бактериологическим исследованием мокроты при поступлении в отделение. Умерли только 2 человека, смертность составила 11,1%, посевы при вскрытии показали пневмококк в обоих случаях. Всем этим пациентам оказывали помощь на крыльце отделения, когда они были остро больны. Во время второго периода с 21 сентября по 5 октября, когда эпидемия гриппа была в самом разгаре, палата быстро наполнилась активными случаями пневмонии и стала явно переполненной. В нем содержалось в среднем 46,1 пациента, но фактически к концу периода популяция достигла 64 пациентов. Из 59 новых поступивших случаев 20 умерли, смертность составила 33,9%, 10 - от пневмококковой пневмонии, один - от гемолитической стрептококковой пневмонии. В 9 случаях вскрытие не проводилось. Условия в палате 8 были совершенно аналогичны тем, что были в палате 3. Несмотря на перенаселенность, во время второго периода вспышки вторичной инфекции *S. hemolyticus* не произошло, но вторичная пневмококковая инфекция действительно имела место, как будет показано ниже.

В отличие от этих двух отделений, имеются отделения 1 и 2, в которых имело место широко распространенное вторичное контактное заражение *S. hemolyticus*. Палата 2 была открыта 26 сентября, в начале периода, когда было организовано 20 новых палат для лечения пневмонии. С 26 сентября по 1 октября система кабинетов не использовалась, палата была переполнена, организация была несовершенной, и было принято мало мер предосторожности для предотвращения передачи инфекции от одного пациента к другому. 2 октября была установлена система боксирования и приняты меры предосторожности против передачи инфекции. Данные приведены в таблице XIX.

ТАБЛИЦА XIX

ПНЕВМОНИЯ ВО 2-м ОТДЕЛЕНИИ

	КОЛИЧЕСТВО ПОСТУПИВШИХ ПАЦИЕНТОВ	ОБЩЕЕ ЧИСЛО СМЕРТЕЙ СРЕДИ ПОСТУПИВШИХ За СООТВЕТСТВУЮЩИЙ ПЕРИОД		ПОСЕВЫ ПРИ АУТОПСИИ			
	КОЛИЧЕСТВО	ПНЕВМОКОККОВ	, %	ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ	НЕ ОПРЕДЕЛЕН (ВСКРЫТИЯ НЕТ)		
СРЕДНЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИИ	26	10	10				
	27	27	17				
	28	40	13				
	29	51	12				
	30 Сентября	49	1	40	27	67,5	0 23 4
	1 Октября	43	4				
	2	47	6			17 6 35,3	2 2 2
	Окт. 3	42	0				10 4 40,0 2 1 1
	Окт. 4	41	4				

В течение первых трех дней в палату поступило 40 пациентов с пневмонией. Из этих 40 пациентов 27 умерли, что составляет 67,5%. Посевы при вскрытии показали, что 23 из них умерли от гемолитической стрептококковой инфекции, пневмококковой инфекции не было. У четырех вскрытие не проводилось. Чтобы оценить всю значимость этих цифр, необходимо подчеркнуть, что эти пациенты на момент поступления в палату никоим образом не отличались от пациентов, поступивших в палату 3 в течение соответствующего периода, и ни в коем случае не были избранными пациентами. Тип инфекции у 9 из этих пациентов был определен путем бактериологического исследования мокроты непосредственно перед поступлением в отделение или сразу после него, прежде чем возникла возможность вторичного контактного заражения в этом отделении. У всех 9 на тот момент была выявлена пневмококковая пневмония, свободная от гемолитических стрептококков. Все 9 умерли, 7 от вторичной инфекции стрептококком, как показали посевы, взятые при вскрытии, 1 от вторично приобретенной инфекции пневмококком III типа — в мокроте при поступлении был обнаружен пневмококк IV типа — и у 1 вскрытия не было. Учитывая тот факт, что бактериологическое исследование мокроты при пневмонии после гриппа показало, что подавляющее большинство из них были вызваны пневмококковой инфекцией, вполне вероятно, что большинство других случаев пневмонии, поступивших в это отделение, были пневмококковыми на момент поступления и что они заразились стрептококковой инфекцией после поступления.

В течение следующих трех дней было госпитализировано 17 новых пациентов, из которых 6 умерли, что составило 35,3%. Посевы при вскрытии показали пневмококковую инфекцию у 2, стрептококковую - у 2. Примечательно, что крыльцо впервые было введено в эксплуатацию 29 сентября. Из 12 пациентов, поступивших на этот день, 8 получали лечение на протяжении всей острой стадии их болезни на крыльце. Из этих 8 пациентов, кроме одного, умерли от пневмококковой инфекции IV типа, и ни один не заразился *S. hemolyticus*. С 4 по 6 октября было госпитализировано 10 пациентов, из которых 4 умерли. Посевы при вскрытии показали пневмококковую инфекцию у 2, гемолитический стрептококк у 1.

Широкое распространение гемолитической стрептококковой инфекции в этом отделении по сравнению с ее почти полным отсутствием в палатах 3 и 8 очень поразительно. Посевы, сделанные при жизни и при вскрытии, ясно показали, что это произошло из-за быстрого

распространения инфекции по всему отделению. Практически неограниченные возможности для передачи инфекции от пациента к пациенту в течение первых шести дней использования отделения, несомненно, значительно способствовали этому распространению. Исходя из имеющихся данных, невозможно точно сказать, когда и от каких пациентов гемолитическая стрептококковая инфекция была занесена в отделение, но, должно быть, это произошло очень рано, поскольку уровень смертности с самого начала был очень высоким, и первые 23 пациента, поступившие на вскрытие, умерли от стрептококковой инфекции.

Палата №1 была открыта 24 сентября. С этой даты и до 2 октября кабинеты не использовались, и было принято мало мер предосторожности против передачи инфекции. 2 октября были установлены палаты и приняты обычные меры предосторожности для предотвращения передачи инфекции. 6 октября отделение было закрыто для дальнейшей госпитализации. Данные, представленные в таблице XX, разделены на два периода, поскольку 29 и 30 сентября в палату поступили 4 пациента со стрептококковой пневмонией.

Таблица XX

Пневмония в палате 1

СРЕДНЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ В ПАЛАТЕ	КОЛИЧЕСТВО ПОСТУПИВШИХ ПАЦИЕНТОВ	ОБЩЕЕ ЧИСЛО СМЕРТЕЙ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПОСТУПИВШИХ В ТЕЧЕНИЕ СООТВЕТСТВУЮЩЕГО ПЕРИОДА		ПОСЕВЫ ПРИ АУТОПСИИ				
		КОЛИЧЕСТВО	ПНЕВМОКОККОВ	В ПРОЦЕНТАХ	ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ	НЕ ОПРЕДЕЛЕН (ВСКРЫТИЯ НЕТ)		
	24-29 сентября		35,8	34	11	32,3	5	3 3
	сентября. 30 - 5 октября		55,3	40	24	60,0	6	14 4

В течение первого периода с 24 по 29 сентября в палате находилось в среднем 35,8 пациента, и она была лишь умеренно переполнена; было госпитализировано 34 пациента с пневмонией, из которых 11 умерли, что составляет 32,3%. Примечательно, что смерти в этой группе, произошедшие до 30 сентября, были вызваны пневмококковой инфекцией, за одним исключением: пациент поступил в палату 26 сентября и умер на следующий день. Из двух других пациентов в этой группе, умерших от гемолитической стрептококковой пневмонии, 1 был госпитализирован в палату 25 сентября, 30 сентября было показано, что у него нет *S. hemolyticus*, и он умер 12 октября от вторично приобретенной стрептококковой пневмонии и эмпиемы; другой был госпитализирован 29 сентября со стрептококковой пневмонией и умер на следующий день.

В течение второго периода с 30 сентября по 5 октября в палате находилось в среднем 55,3 пациента, поскольку она была очень переполнена; поступило 40 новых случаев пневмонии, из которых 24 умерли, что составляет 60% смертности. Культуры, взятые при вскрытии, показали, что 6 умерли от пневмококковой пневмонии, 14 - от гемолитической стрептококковой инфекции. Как и во 2-м отделении, пациенты, поступившие в это отделение, никоим образом не отбирались и, вероятно, как показал опыт, были в значительной степени поражены пневмококковой пневмонией на момент поступления. Широкое распространение гемолитического стрептококка и его фатальный эффект после введения препарата 29 и 30 сентября слишком очевидны.

Таблица XXI

ВТОРИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПНЕВМОКОККОМ II ТИПА

НАИМЕНОВАНИЕ	ЗАНИМАЕМОЙ КОЙКИ	ПОСТУПИВШЕГО	ПНЕВМОКОККА В МОКРОТЕ При ПОСТУПЛЕНИИ	ВТОРИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ				
				ДАТА	ПНЕВМОКОККА ПРИ ВСКРЫТИИ			
РЯДОВОЙ . Вульф					№ 6	сентября.	IV	сентября.
						17		23
Pvt . Пуллам					№ 5	сентября.	IV	сентября.
						9		24
Рядовой. Суэйн					№ 3	сентября.	II	
						16		

II[51]

Вторичная инфекция пневмококком при пневмонии

Приведенные выше исследования показали, что гемолитическая стрептококковая инфекция может распространяться по всему отделению с большой скоростью. Другие наблюдения показали, что пневмококковая инфекция может передаваться таким же образом. Будут приведены только три случая подобного рода. Первый произошел в отделении 3 (таблица XXI). С 6 по 16 сентября в отделение не поступало ни одного случая пневмонии, вызванной пневмококком II типа. 16 сентября рядовой. Суэйн был доставлен в палату и помещен на койку 3. Бактериологическое исследование его мокроты показало, что его пневмония была вызвана пневмококком II типа. На данный момент рядовой. Пуллам, поступивший в палату 9 сентября с пневмококковой пневмонией IV типа, занимал койку 5, отделенную от койки 3 одной промежуточной кроватью. У него был кризис 14 сентября, и он чувствовал себя хорошо, температура была нормальной. 24 сентября у него развился второй приступ пневмонии, и 30 сентября он умер. Культуры при вскрытии показали пневмококк II типа в крови сердца и легких, пневмококк II типа и *B. influenzae* в правом бронхе. Рядовой. Вулф был госпитализирован в палату с бронхопневмонией 17 сентября и помещен на койку 6 рядом с рядовым. Пуллам. В его мокроте были обнаружены пневмококк IV типа и *B. influenzae*. 21 сентября в результате лизиса его температура снизилась до нормальной, и он чувствовал себя хорошо. 23 сентября у него внезапно поднялась температура, и у него развился второй приступ пневмонии. В этот день посевом крови был выделен пневмококк II типа. Он выздоровел. В обоих случаях пневмококк II типа был приобретен после поступления пациента с пневмококковой пневмонией II типа, причем возможности контактного заражения способствовало размещение этих пациентов на соседних койках.

Таблица XXII

Вторичная инфекция пневмококком II типа

НАИМЕНОВАНИЕ	ЗАНИМАЕМОЙ КОЙКИ	ПОСТУПИВШИЙ	ПНЕВМОКОКК В МОКРОТЕ При ПОСТУПЛЕНИИ	ВТОРИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ					
				ДАТА	ПНЕВМОКОКК ПРИ ВСКРЫТИИ				
				РЯДОВОЙ . Смит	№. 26	сентябрь я. 18	II		I
				Рядовой . Томпсон	Нет. 28	Сентябрь я. 17	Нетип. II	сентябрь я. 21	I
				рядовой . Линехан	№. 30	сентябрь я. 16	IV	сентябрь я. 26	I

Второй случай почти идентичен и произошел на противоположной стороне палаты 3 примерно в то же время (таблица XXII). Pvt. Линехан был госпитализирован 16 сентября и помещен на 30-ю койку. В его мокроте был обнаружен пневмококк IV типа. Рядовой. Томпсон был госпитализирован на следующий день с атипичной пневмонией *Pneumococcus* II и помещен на 28-ю койку. На следующий день рядовой. Смит был госпитализирован и помещен на 26-ю койку. В его мокроте был обнаружен пневмококк II типа. 19 сентября

рядовой. Томпсон оправился от кризиса и чувствовал себя хорошо. 21 сентября он простудился, его температура поднялась до 104,4 ° F. и у него развился второй приступ пневмонии. Он умер 29 сентября; посевы при вскрытии показали пневмококк II типа в крови сердца и левой плевральной полости, пневмококк II типа и *B. influenzae* в бронхах и легких. Рядовой. 24 сентября состояние Линехана начало улучшаться, и его температура снизилась из-за лизиса. 26 сентября ему стало хуже, появились признаки перикардита, и 30 сентября он умер. Культуры из легких и бронхов при вскрытии показали пневмококк II типа и *B. influenzae*. В обоих случаях смертельная вторичная инфекция пневмококком II типа, несомненно, была приобретена у рядового. Смит на соседней кровати.

Третий случай произошел в палате 8 (таблица XXIII). Рядовые. Льюис и Скотт поступили 21 сентября и были размещены на соседних кроватях, 50 и 51. У Льюиса в мокроте обнаружен пневмококк I типа, у Скотта - атипичный пневмококк II. На следующий день ПВТ. Пайи, Джонс и Коламбус были госпитализированы и получили 48, 49 и 53 койки соответственно. У всех в мокроте был обнаружен атипичный пневмококк II. Рядовой. Льюис с пневмококковой пневмонией I типа выздоровел 29 сентября. Его температура оставалась нормальной до 2 октября, когда она внезапно поднялась до 104,2 ° F. У него развился второй приступ пневмонии, и 8 октября он умер. Культуры при вскрытии из крови сердца и легких показали атипичный пневмококк II, из бронхов атипичный пневмококк II и *B. influenzae*. Конечно, невозможно сказать, от кого из его соседей рядовой. Льюис заразился второй пневмококковой инфекцией.

Таблица XXIII

ВТОРИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ АТИПИЧНЫМ ПНЕВМОКОККОМ II

НАЗВАНИЕ	БОЛЬНИЧНОГО	ГОСПИТАЛИЗИРОВАННОГО	ПНЕВМОКОКК В МОКРОТЕ При ПОСТУПЛЕНИИ	ВТОРИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ		ДАТА	ПНЕВМОКОКК ПРИ ВСКРЫТИИ				
				Рядовой . Pighee	№ 48	сентября. 22	Нетип. II				
				Рядовой . Джонс	№. 49	сентября. 22	Атип. II				
				рядовой . Льюис	№ 50	сентября. 21	I		октябрь. 2	Нетип. II	
				Рядовой . Скотт	№ 51	сентября. 21	Нетипичный. II				
				Рядовой . "Коламбус"	№ 53	сентября. 22	Атип. II				

Примечательно, что эти случаи вторичного контактного заражения пневмококками произошли в палатах, где предположительно были приняты все меры предосторожности для предотвращения передачи инфекции от одного пациента другому. Однако это правда, что в то время палаты были сильно переполнены. Было обнаружено много других случаев вторичной пневмококковой инфекции в случаях пневмонии после гриппа, при которых было невозможно отследить источник инфекции, поскольку было обнаружено множество

комбинаций различных типов пневмококка. Было два случая, когда пневмококк IV типа был обнаружен в мокроте при инокуляции белым мышам вскоре после начала пневмонии, тогда как при вскрытии была обнаружена вторичная инфекция другими типами, один - пневмококком II типа, другой - пневмококком III типа. В 2 случаях при инокуляции белым мышам в мокроте, откашливаемой из легкого, одновременно были обнаружены два типа пневмококка: в одном - пневмококк III и IV типов, в другом - пневмококк I и IV типов. Было зарегистрировано 5 случаев, когда при вскрытии в культурах были обнаружены два типа пневмококка, как показано в таблице XXIV. Комбинированные пневмококковые инфекции такого рода почти никогда не встречаются при пневмонии, протекающей в нормальных условиях при отсутствии эпидемического гриппа.

Таблица XXIV

Смешанные пневмококковые инфекции при пневмонии

НАИМЕНОВАНИЕ	КУЛЬТУР ПРИ ВСКРЫТИИ		
	КРОВИ ИЗ	СЕРДЦА,	БРОНХОВ
	ЛЕГКИХ		
			Pn III типа. Тип III Pn. IV типа B. Гриппозный
Рядовой . Sug.	Pn. Тип III	Pn. Тип III Pn. Тип IV B. influenzae стафилококк	Pn. Тип III Pn. Тип IV B. гриппозный
Pvt. Hig.	S. hemolyticus		Pn. Тип II Pn. Тип IV S. гемолитический стафилококк. aureus
Pvt. Can.	Pn. Тип I		Pn. Тип III S. гемолитикус
Рядовой	Стерильный	Pn. B. influenzae Стафилококк	ПН IV типа. Тип I Пн. IV типа B. Грипп

Приведенные выше данные показывают, что инфекция одним типом пневмококка может легко накладываться на инфекцию другим типом или непосредственно следовать за ней. Приводились случаи, в которых было четко продемонстрировано, что это было вызвано контактной инфекцией. Более того, очевидно, что пневмония, вызванная одним типом пневмококка, не обеспечивает надежного иммунитета против пневмонии, вызванной другим типом. Те же условия, которые способствовали распространению гемолитической стрептококковой инфекции, также способствовали передаче пневмококковой инфекции от пациента к пациенту.

Вторичная контактная инфекция при гриппе

Представленный на данный момент материал касался контактной инфекции в случаях пневмонии после гриппа. То, что аналогичная контактная инфекция у больных гриппом, проходящих лечение в переполненных больничных палатах, в значительной степени ответственна за развитие пневмонии при гриппе, представляется вполне вероятным. Уже говорилось, что было обнаружено, что эта пневмония в значительной степени вызвана инфекцией типами пневмококка, которые обнаруживаются во рту нормальных людей. Стиллманом было довольно определенно установлено^[52] что долевая пневмония, вызванная пневмококками типов I и II, по всей вероятности, вызвана контактной инфекцией, и об определенных случаях такой инфекции пневмококком типа II сообщалось выше. В недавнем сообщении Стиллмана^[53] кроме того, показано, что из различных групп атипичных пневмококков II те, которые наиболее часто ассоциируются с пневмонией, редко обнаруживаются в нормальных полости рта, в то время как те, которые нечасто ассоциируются с пневмонией, встречаются чаще. Будут ли аналогичные соображения справедливы для пневмококков IV группы, можно определить только в ходе дальнейшего исследования. Было заявлено, что определенные наблюдения, сделанные в ходе этой работы, позволили предположить, что случаи пневмонии, осложняющей грипп, могут быть вызваны контактным, а не аутогенным заражением. Имеющиеся данные слишком ограничены, чтобы установить этот факт, и для получения убедительных доказательств потребовалось бы очень обширное исследование.

Некоторые общие наблюдения указывают на такую точку зрения. Общеизвестно, что частота пневмонии у пациентов с гриппом была намного выше там, где существовала переполненность. Представляется вероятным, что это произошло в значительной степени из-за большей возможности распространения организмов, способных вызывать пневмонию, и, следовательно, повышенной вероятности вторичной контактной инфекции среди пациентов, получавших лечение в таких условиях. Нередкое возникновение гриппозной пневмонии вследствие комбинированных инфекций, вызванных различными типами пневмококков, гемолитических стрептококков, стафилококков и других бактерий, примеры которых были приведены, согласуется с этой точкой зрения, тем более что пневмония при обычных условиях редко оказывается связанной со смешанными инфекциями такого рода. Верно, что здоровые люди иногда переносят более одного типа пневмококка одновременно во рту, хотя это случается очень редко, и аутогенная инфекция, возникающая у таких людей, может в некоторых случаях служить причиной встречающихся смешанных пневмококковых инфекций. В качестве аналогии, в других исследованиях Комиссии по изучению связи носителей гемолитического стрептококка с осложнениями кори было четко показано, что вторичная инфекция дыхательных путей *S. hemolyticus* в очень значительной степени обусловлена контактной инфекцией, при этом у хронического носителя редко развиваются осложнения, вызванные этим организмом.

Чтобы пролить дополнительный свет на этот вопрос, тип пневмококка, присутствовавшего во рту у 46 последовательных пациентов с ранним неосложненным гриппом, был определен методом прививки мышам во время поступления в приемное отделение больницы до того, как пациенты были подключены, с целью определения, можно ли доказать, что у пациентов из этой группы, у которых впоследствии развилась пневмония, был приобретен пневмококк, которого у них не было на момент поступления. Эта группа пациентов лечилась в специальной палате, выделенной специально для этой цели. Пациенты были распределены по койкам по очереди и оставались в постели до полного выздоровления. Кровати были хорошо разделены, и использовались боксы, маски и халаты.

У персонала отделения брали посе́вы. С помощью этих процедур велся точный учет всех источников пневмококковой инфекции. Типы пневмококков, обнаруженных во рту у этих пациентов на момент поступления, приведены в таблице XXV.

Таблица XXV

Типы пневмококков во рту у больных гриппом

КОЛИЧЕСТВО	ПНЕВМОКОККОВ,	В ПРОЦЕНТАХ
Пневмококк I типа	0	0
Пневмококк II типа	0	0
Пневмококк II атипичный	1	2.2
Пневмококк III типа	0	0
Пневмококк IV группы	25	54.3
Пневмококки не обнаружены	0	

Только у 1 пациента в этой группе развилась пневмония. На момент поступления у него не было пневмококка во рту, что было определено посевом белой мыши с его мокротой. Исследование мокроты тем же методом в момент начала пневмонии через три дня после поступления выявило пневмококк III типа. Единственным установленным источником инфекции в этом случае был один из санитаров отделения, у которого в горле был пневмококк III типа в достаточно большом количестве, чтобы его можно было выявить прямым посевом, и который часто контактировал с пациентом. В данном случае развитие пневмонии, вероятно, было вызвано контактной инфекцией. Было бы необходимо обширное исследование такого рода, чтобы определить, в какой доле случаев пневмония после гриппа вызвана вторичной контактной инфекцией и в какой доле - аутогенной инфекцией. По крайней мере, очевидно, что контактное заражение типом пневмококка, обнаруживаемого во рту здоровых людей, может возникать при гриппе и быть причиной развития пневмонии. Поэтому следует принять все меры предосторожности, чтобы предотвратить это.

Методы профилактики вторичной контактной инфекции при гриппе и пневмонии

Можно кратко перечислить популярные в настоящее время методы предотвращения распространения инфекции в отделениях, предназначенных для ухода за пациентами с гриппом и пневмонией: разделение пациентов с помощью простыней или ширм, ношение масок и халатов персоналом отделения и, в некоторой степени, выздоравливающими пациентами, которые находятся на ногах и поблизости от отделения, а в некоторых больницах - отделение носителей стрептококка от не носителей, что определяется посевом из горла при поступлении. Нельзя отрицать, что эти методы имеют определенную ценность для предотвращения распространения инфекции, и вполне вероятно, что они довольно эффективны в обычных условиях при добросовестном применении. То, что они неизбежно разрушаются в условиях всепоглощающей эпидемии, когда больничные палаты становятся переполненными, слишком очевидно. В таких условиях простыни, развешанные между кроватями, постоянно смещаются и являются слабым доказательством против любопытства пациента относительно личности и состояния человека на соседней кровати; маски нельзя носить пациентам, серьезно больным пневмонией, в то самое время, когда они наиболее опасны и находятся в наибольшей опасности, а маски, которые носит персонал отделения, очень редко изготавливаются достаточно качественно, чтобы предотвратить распространение инфекции воздушно-капельным путем, поскольку исследования Халлера и Колвелла^[54] и Доуст и Лайон^[55] показали; проводимое в настоящее время отделение носителей стрептококка от не носителей не может соответствовать постоянно растущему притоку пациентов или скорости распространения гемолитического стрептококка, отчасти из-за времени, необходимого для постановки бактериологического диагноза, отчасти из-за того, что объем работы не может быть выполнен имеющимся лабораторным персоналом. То, что это так, будет показано на данных, представленных ниже. Эти методы не только не срабатывают перед лицом эпидемии, но и часто дают ложное чувство безопасности.

При поиске решения проблемы важно четко иметь в виду следующие соображения. Каждый пациент с гриппом должен рассматриваться как потенциальный источник пневмококковой или гемолитической стрептококковой инфекции для своего соседа, пока бактериологическим исследованием не будет доказано обратное. Каждый человек, занимающийся уходом за пациентами с респираторными заболеваниями, также должен рассматриваться как потенциальный источник опасности. Пневмонию нельзя рассматривать как одно заболевание, ее следует рассматривать как группу различных заболеваний, с более или менее схожими физическими признаками и симптомами, это верно, но вызываемых значительным разнообразием бактерий, заражение любой из которых не только не обеспечивает защиты от заражения другой, но может даже сделать человека более восприимчивым к вторичной инфекции. Поэтому каждый пациент с пневмонией должен рассматриваться как реальный источник опасности для своего соседа, по крайней мере, до тех пор, пока не будет установлено, что у него тот же тип инфекции. Все эти соображения особенно актуальны при наличии гриппа, поскольку стало очевидным, что многие микроорганизмы легко проникают в легкие и вызывают пневмонию у пациентов с гриппом, которая при обычных обстоятельствах не вызывает заболевания органов дыхания.

Поскольку вторичная инфекция при респираторных заболеваниях, несомненно, распространяется в значительной степени воздушно-капельным и контактным путем, профилактика вторичной инфекции должна зависеть от устранения этих способов передачи. Напрашиваются три решения: (1) Лечение в палате с абсолютным устранением переполненности и гораздо более широким разделением пациентов, чем до сих пор

считалось необходимым; (2) разделение пациентов в соответствии с типом бактериальной инфекции; (3) эффективная индивидуальная изоляция каждого пациента.

Было четко показано, что лечение гриппа и пневмонии в переполненных палатах даже с использованием таких мер предосторожности для предотвращения передачи инфекции, как изолированные помещения, маскировка обслуживающего персонала и пациентов и т.д., сопряжено с серьезной опасностью контактного заражения и что такое заражение почти неизбежно произойдет. Это совсем не удивительно, если вспомнить, что мы лечим в одной палате в случае пневмонии группу совершенно разных заболеваний, каждое из которых может передаваться от одного пациента к другому, а в случае гриппа - группу людей, которые являются переносчиками различных потенциально патогенных бактерий. Никто не ожидал бы, что совместное лечение случаев скарлатины, кори и дифтерии в больничной палате не приведет к контактному заражению. Среди пациентов, больных гриппом и постгриппозной пневмонией, безусловно, стрептококковая пневмония и, в некоторой степени, пневмококковая пневмония могут передаваться так же легко, как и любое из этих заболеваний. С учетом этих соображений должно быть очевидно, что для продолжения лечения этих заболеваний в палатах независимо от типа бактериальной инфекции необходимо не только то, что переполненность камер абсолютно противопоказана, но и то, что необходимо гораздо более широкое разделение пациентов, чем до сих пор считалось необходимым. Кроме того, кровати должны быть разделены постоянными ячейками, которые невозможно легко переместить. Пациенты должны находиться в своих кабинетах до полного выздоровления, а когда они встанут на ноги, им не следует разрешать входить в палаты, занятые все еще больными пациентами. Медицинские работники, медсестры и обслуживающий персонал, контактирующие с пациентками, должны соблюдать те же строгие меры предосторожности, которые используются при уходе за пациентками с брюшным тифом, рожей или менингитом, с дополнительным использованием средств для предотвращения капельного инфицирования пациенток, всегда помня о том, что дыхательные пути у пациенток с гриппом или постинфекционной пневмонией так же восприимчивы к вторичной инфекции, как послеродовая матка или открытая хирургическая рана. Другими словами, следует соблюдать самые строгие правила асептики. Выявление случая стрептококковой пневмонии в отделении должно быть показанием к немедленному помещению отделения на карантин до тех пор, пока бактериологическое исследование не покажет, что больше нет опасности распространения стрептококковой инфекции. Это делается в случае менингита или дифтерии, ни одно из этих заболеваний не сравнимо со стрептококковой пневмонией ни по скорости распространения, ни по летальному исходу.

Разделение пациентов в палатах по типу бактериальной инфекции, хотя теоретически это улучшение по сравнению с беспорядочным смешиванием пациентов со многими различными типами инфекции, представляет много практических трудностей, которые делают невозможным его проведение в условиях всепоглощающей эпидемии. Совершенно очевидно, что группирование больных гриппом на основе типов пневмококков, которые они переносят во рту, невозможно, поскольку подавляющее большинство пневмококков полости рта относятся к группе IV и составляют гетерологичную иммунологическую группу. Разделение пациентов с гриппом, которые являются носителями *S. hemolyticus*, от тех, кто им не является, по-видимому, дает более обнадеживающие результаты. Поскольку мы не можем сразу провести различие между носителями стрептококка и не носителями путем осмотра пациента, эта процедура требует взятия культур из горла при поступлении в больницу, содержания пациентов в течение восемнадцати-двадцати четырех часов в приемных отделениях до постановки бактериологического диагноза и их последующего распределения по отделениям на стрептококк и не-стрептококк. Это возможно, когда уровень госпитализации низкий и количество носителей стрептококка, обнаруженных при

поступлении, невелико. При наличии эпидемии гриппа его немедленно становится невозможным проводить в базовых больницах в том виде, в каком он существует в настоящее время, поскольку потребность в койках при таких условиях сразу превращает большую часть больницы в группу приемных палат, в которых остается мало места для последующего разделения пациентов. Объем бактериологической работы, выполняемой сразу, становится непомерно большим, а время, необходимое для постановки бактериологического диагноза, сводит на нет его цель, поскольку в течение этого промежутка времени в приемных отделениях происходит распространение гемолитического стрептококка.

Приведенные выше утверждения основаны на результатах, полученных в попытке отделить носителей стрептококка от не носителей в ограниченной группе случаев гриппа в Кэмп Пайк, расследование проводилось во время вторичной волны гриппа в период с 27 ноября по 5 декабря. Для исследования была выделена специальная группа из пяти отделений, состоящая из одного приемного отделения и четырех распределительных. Использовались кабины, маски и халаты, а палаты были немногочисленны. У персонала этих палат не было *S. hemolyticus* в горле. Пациенты, поступавшие в приемное отделение, распределялись по койкам по очереди. Посевы из горла производились на планшетах с кровяным агаром при поступлении. Планшеты были незамедлительно исследованы на следующее утро, диагноз *S. hemolyticus* был поставлен по характерным гемолитическим колониям и микроскопическому исследованию окрашенных мазков. С помощью этого метода сообщение поступало в приемное отделение в 9:30 утра, и пациенты были незамедлительно эвакуированы в отделения для стрептококков и нестрептококков, где их снова распределяли по койкам по очереди, оставаясь прикованными к постели до выздоровления. Подтверждение всех штаммов гемолитического стрептококка было впоследствии проведено путем выделения в чистой культуре, теста на растворимость в желчи и гемолитического теста с отмытыми тельцами овец. Все пациенты, свободные от гемолитического стрептококка на момент поступления, которые были направлены в “чистые” палаты, подвергались повторному культивированию ежедневно в течение всего периода исследования, а те, у кого был обнаружен гемолитический стрептококк, были переведены в отделение для стрептококков, как только был поставлен бактериологический диагноз. Результаты приведены в таблице XXVI.

ТАБЛИЦА XXVI

S. ГЕМОЛИТИКУС ПРИ ГРИППЕ

ДАТА	ПОСТУПЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИЕ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ	ПОСЕВОВ ИЗ ГОРЛА ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ. <i>S. HEMOLYTICUS</i> :		“ЧИСТЫЕ” СЛУЧАИ ЗАРАЖЕНИЯ <i>S. HEMOLYTICUS</i> В БОЛЬНИЦЕ				
		+	–	ВО ВРЕМЯ ПРЕБЫВАНИЯ В РЕЦ. ПОДОПЕЧНЫЙ	НАХОДЯСЬ В “ЧИСТОЙ” ПАЛАТЕ,	ВСЕГО		
		27	12	4	8	0	2	2
		28 ноября	8	2	6	0	1	1
		29 Ноября	17 ^[56]	8	9	1	2	3
		30 Ноября	11	2	9	3	0	3
		1	10	5	5	0	0	2
		37	16	21	1	1	1	2
		3 декабря	21	8	13	0	2	2
		2	32 ^[56]	11	21	4	2	6
		5 Декабря	17	10	4	2	5	5
		Итого	165	66	99	14	10	24

За период исследования в приемное отделение поступило сто шестьдесят пять случаев заболевания гриппом. Из них 137 человек перенесли грипп; у 4 из заболевших гриппом на момент поступления была пневмония, у 23 - острый фолликулярный тонзиллит, у 3 - эпидемический спинномозговой менингит, у 1 - скарлатина и у 1 - ангина Винсента. У шестидесяти шести пациентов (40 процентов) был выявлен гемолитический стрептококк в горле при поступлении, и они были направлены в отделения по борьбе со стрептококком; в 99 случаях (60 процентов) гемолитический стрептококк был отрицательным при поступлении, и из них 91 человек был направлен в "чистые" отделения по борьбе с гриппом. Двадцать четыре из этих чистых случаев впоследствии оказались положительными на *S. hemolyticus*. Особенно примечательно, что 14 из них заразились гемолитическим стрептококком в течение короткого периода, когда они находились в приемном отделении в ожидании отчета о посеве, взятом при поступлении, причем первый посев, взятый вскоре после поступления в "чистые" палаты, оказался положительным. Такой результат, несомненно, был обусловлен тем фактом, что эти случаи были неизбежно связаны в приемном отделении со многими носителями гемолитического стрептококка. Очевидно, что случаи, которые предположительно были свободны от стрептококков, но которые на самом деле подхватили этот организм в приемном отделении, постоянно отправлялись в "чистые" палаты. Более того, очевидно, что если бы не были приняты меры предосторожности по повторному культивированию всех чистых пациентов в день поступления в "чистые" палаты и ежедневно после этого, то эти палаты вскоре были бы насыщены гемолитическими стрептококками. Даже при этих условиях 10 пациентов, после различных периодов пребывания в "чистых" палатах, заразились этим организмом в горле. Когда утверждается, что для выполнения этой работы в очень ограниченном числе случаев потребовалось полное рабочее время двух мужчин в совершенно особых условиях и что не удалось обеспечить "чистоту" палат, свободных от гемолитических стрептококков, становится совершенно очевидным, что эффективное отделение носителей от лиц, не являющихся носителями, в условиях эпидемии гриппа является невыполнимой задачей.

Разделение пневмококковых пневмоний после гриппа по типу инфекции, очевидно, невозможно, поскольку, насколько позволяют современные знания, они вызываются практически неограниченным разнообразием иммунологических типов.

Даже эффективное отделение *streptococcus pneumoniae* от *pneumococcus pneumoniae* потребовало бы значительной команды работников и теснейшего сотрудничества между персоналом лаборатории и отделения, так что ни один случай пневмонии не был бы направлен в отделение пневмонии до постановки бактериологического диагноза. По нашему опыту, это редко считается осуществимым даже в обычных условиях, а в условиях эпидемии практически невозможно из-за объема выполняемой работы и задержек, вызванных бактериологическими методами. Тем не менее, это абсолютно необходимо для предотвращения эпидемий стрептококковой пневмонии со смертельным исходом в палатах.

С учетом рассмотренных выше соображений считается, что четким и наиболее фундаментальным показанием к ведению эпидемических респираторных заболеваний в армии является как можно более широкое рассредоточение пациентов вместо следования освященному веками обычаю концентрировать их. Короче говоря, откажитесь от лечения в открытых палатах и примените эффективную индивидуальную изоляцию каждого пациента, поддерживая такой строгий карантин, какой требуется при других высококонтагиозных и заразных заболеваниях. Очевидным следствием этого является соблюдение строгих правил асептики при обращении с этими пациентами. Только таким образом можно предотвратить серьезные и высокосмертельные вторичные внутрибольничные инфекции, которые возникают при гриппе и пневмонии, когда эти заболевания принимают эпидемическую форму.

Профилактика вторичной инфекции до поступления в больницу является другой, более сложной проблемой. Тот факт, что вероятность вторичного контактного заражения в случаях гриппа до того, как пациенты попадут в больницу, велика, кажется неоспоримым, поскольку у многих пациентов эти инфекции уже развились на момент поступления. Во время эпидемии пациенты были переполнены в полковых лазаретах, в машинах скорой помощи и в приемном отделении госпиталя, где имелись все возможности для воздушно-капельного заражения. Этот вопрос не изучался, но представляется разумным применять те же методы профилактики, а именно эффективное разделение пациентов.

Обсуждение деталей метода не входит в рамки данной статьи, но все возможное становится осуществимым, как только будут получены достаточные доказательства того, что это необходимо. В данном случае, по-видимому, любые средства, которые могут быть использованы для существенного сокращения огромных потерь, наносимых респираторными заболеваниями, являются абсолютной необходимостью.

Краткие сведения

1. Вторичная контактная инфекция пневмококками нередко возникает у пациентов с пневмонией после гриппа, когда они проходят лечение в больничных палатах.
2. Вторичная контактная инфекция *S. hemolyticus* часто возникает у пациентов с пневмонией и может быстро распространиться по всему отделению с высоким риском летального исхода.
3. Вторичная контактная инфекция может быть причиной развития пневмонии у пациентов с гриппом.
4. Лечение этих заболеваний в палатах сопряжено с серьезной опасностью, которая значительно возрастает из-за переполненности, неправильного разделения пациентов по кабинетам и несовершенной техники соблюдения правил гигиены медицинскими работниками, медсестрами и обслуживающим персоналом.
5. Вполне вероятно, что вторичную контактную инфекцию можно эффективно предотвратить только путем индивидуальной изоляции и строгого карантина каждого пациента.

ГЛАВА IV

ПАТОЛОГИЯ И БАКТЕРИОЛОГИЯ ПНЕВМОНИИ ПОСЛЕ ГРИППА

Э. Л. Опи, доктор медицинских наук; Ф. Г. Блейк, доктор медицинских наук; и Т.М. Риверс, доктор медицинских наук

Многие наблюдатели описали отдельные фазы недавней эпидемии и прошлых эпидемий гриппа. Мало у кого была возможность проследить патологию гриппа с начала эпидемии в течение нескольких месяцев и понаблюдать за чередованием острых и хронических изменений, происходящих в легких. Наша комиссия прибыла в Кэмп-Пайк 5 сентября 1918 года, за две недели до вспышки гриппа. Комиссия ранее провела тщательное изучение клинического течения, бактериологии и, в ограниченной степени, патологии пневмонии, возникшей в Кэмп-Фанстоне, где грипп был незначительным, если вообще был. Изучение записей, сохранившихся в базовом госпитале в Кэмп-Фанстоне, убедило нас в том, что весной 1918 года этот лагерь пережил эпидемию гриппа, за которой последовала очень тяжелая вспышка пневмонии. Наше расследование в Кэмп-Фанстоне привлекло наше внимание к тем фазам пневмонии, которые с помощью лаборатории базового госпиталя можно было бы наиболее эффективно изучить с целью определения причинно-следственной связи, эпидемиологии и профилактики пневмоний, распространенных в американской армии.

Изучение пневмонии после смерти дает единственную возможность определить связь легочных поражений со значительным разнообразием ассоциированных с ними микроорганизмов. Клинический диагноз не дает определенного критерия для различения лobarной и бронхопневмонии; гнойная пневмония редко выявляется при жизни. Связь пневмококков, стрептококков, стафилококков или *B. influenzae* с тем или иным типом пневмонии может быть точно определена только после смерти; поскольку обнаружение одного или нескольких из этих микроорганизмов в материале, полученном из верхних дыхательных путей при жизни, хотя и представляет ценность, не дает нам однозначных доказательств того, что идентифицированный организм проник в легкое и вышел из бронхов, вызвав пневмонию.

Изучение результатов вскрытия после прижизненного исследования мокроты показало, что человек, впервые заболевший гриппом, может страдать от череды пневмоний, когда один микроорганизм подготовил почву для другого. Сложность предмета значительно возрастает из-за того факта, что гноеродные микроорганизмы, такие как туберкулезные палочки, способны вызывать значительное разнообразие легочных поражений.

Исследование легких большого числа людей, умерших в результате пневмонии после гриппа, выявило череду острых и хронических заболеваний. Сразу после разгара эпидемии гриппа смерть наступила от острой долевой пневмонии или диффузно распространенной геморрагической бронхопневмонии, вызванной в большинстве случаев пневмококком IV в ассоциации с *B. influenzae*. Повторное заражение гемолитическими стрептококками участилось, и у лиц, находившихся в определенных палатах, оно было почти неизменным. В более поздний период, от одного до двух месяцев после максимальной заболеваемости гриппом, хронические поражения, а именно бронхоэктазы, неразрешенная пневмония и

хроническая эмпиема, были обычным явлением и часто возникали в результате гриппа, который начался в разгар эпидемии.

Когда грипп напал на лагерь, в нем было расквартировано около 50 000 военнослужащих, и в течение значительного периода времени в лагерь больше не вводили войска, и никто не покидал его. Все случаи пневмонии, имевшие место среди этих военнослужащих, были доставлены в госпиталь базы, так что результаты вскрытий, которые были изучены, были репрезентативными для всех пневмоний, возникших после гриппа у этой ограниченной группы мужчин. Примечательно, что вскрытие не выявило ни одного случая смертельного гриппа, не сопровождавшегося пневмонией.

Гриппозная пневмония.—Знания о бактериологии гриппозной пневмонии восходят к изучению эпидемии 1889-90 годов. Частота, с которой *Diplococcus lanceolatus* встречался в ассоциации с гриппозной пневмонией, была хорошо известна, хотя несколько наблюдателей, в частности Финклер^[57] и Рибберт^[58], обнаружили *Streptococcus pyogenes* настолько часто, что приписали гриппозную пневмонию этому микроорганизму.

Во время дополнительной вспышки гриппа, произошедшей в 1891-92 годах, Пфайффер^[59] обнаружил микроорганизм, который, по его мнению, был причиной заболевания. Пневмония, по его мнению, была вызвана инвазией этого микроорганизма в легкое, а гриппозная пневмония, если смерть наступала в разгар заболевания, характеризовалась не только присутствием бациллы гриппа, но и была узнаваема по ее анатомическим особенностям. Он описал дольчатые участки уплотнения, которые были отделены друг от друга тканью, содержащей воздух, или сливались, так что, хотя дольчатый характер все еще был узнаваем, могли поражаться целые доли. Уплотненная ткань была темно-красной, и внутри каждой доли были небольшие желтовато-серые пятна размером от булавочной головки до горошины. В слизи гортани и трахеи было множество микроорганизмов, включая диплококки и стрептококки, среди которых преобладали бациллы гриппа; в более крупных бронхах бактерии, отличные от бацилл гриппа, были менее многочисленны, тогда как в более мелких бронхах, заполненных гнойной жидкостью, и в легочной ткани безраздельно господствовали бациллы гриппа. Пфайффер заявил, что описанные изменения были обнаружены, когда смерть наступила в разгар заболевания, тогда как другие поражения легких могли быть последствиями этой типичной гриппозной пневмонии.

Наблюдения за патологией гриппозной пневмонии, сделанные во время эпидемии 1889-92 годов, были собраны в монографии Лейхтенштерна^[60], опубликованной в 1896 году. Он оспаривает мнение некоторых наблюдателей о том, что пневмония при гриппе всегда катаральная, и цитирует многих авторов, доказывающих, что крупозная пневмония нередко сопровождает это заболевание. Действительно, у некоторых “крупозная” пневмония обнаруживалась чаще, чем “катаральная”. Krannhals^[61] в Риге типичная фибринозная пневмония была обнаружена в 53 случаях, сомнительные формы - в 22 и бронхопневмония - в 37. Крукшенк^[62] в Англии преобладают крупозные формы. Среди 43 вскрытий, проведенных у лиц, умерших от гриппа, Берч-Хиршфельд^[63] обнаружено 11 случаев крупозной долевой пневмонии, 8 случаев крупозной долевой пневмонии и 24 случая катаральной пневмонии. Лейхтенштерн считает, что нетипичная симптоматика крупозной пневмонии при гриппе — например, гнойный характер мокроты — заставила многих врачей поверить, что крупозная пневмония встречается редко. Столь же верно и то, что многие случаи сливной лобулярной пневмонии ошибочно принимают за долевую.

По-видимому, нет исчерпывающего описания пневмоний при гриппе, основанного на эпидемиях 1889-92 годов. Описания, относящиеся к этому периоду, сильно затемнены попытками отделить крупозную или фибринозную пневмонию от катаральной. Крупозная лобулярная пневмония была признана, например, Берчем-Хиршфельдом. Лейхтенштерн описывает форму пневмонии, которую он не считает ни долевой, ни долекозной, хотя она

затрагивает целые доли; уплотненная ткань однородна и варьируется по цвету от мясисто-красного до синевато-красного; она жесткая и эластичная по консистенции. Автор считает, что ошибочно рассматривать это поражение как сливную лобулярную пневмонию.

Кусков^[64], который довольно подробно обсуждал патологию гриппа, редко сталкивался с долевой пневмонией, но почти неизменно обнаруживал, даже при долевом распространении поражения, дольковые участки уплотнения, включающие группы долек, отдельные дольки или только части долек; легочная ткань была гиперемированной и местами отечной.

Мнения относительно патологии и бактериологии пневмоний при гриппе, опубликованные после недавней эпидемии, различались почти так же сильно, как и только что приведенные. Немногие наблюдатели имели возможность провести значительное количество наблюдений в условиях, которые определяют связь легочных поражений с первичным заболеванием.

Киган^[65] обнаружил при гриппе массивную сливную бронхопневмонию, часто напоминающую долевую пневмонию, но особенно различимую на ранних стадиях, когда разрезанный участок консолидированного легкого имеет мелкозернистый характер, а каждая бронхиола выделяется как сероватая область с промежуточной темно-красной альвеолярной тканью.

Симмерс^[66] утверждает, что пневмония при гриппе представляет собой слияние лобулярной экссудативной и геморрагической пневмонии, которая имеет близкое сходство с легочной разновидностью бубонной чумы.

Наша комиссия^[67] опубликовала предварительный отчет о пневмонии после гриппа, наблюдавшейся в Кэмп Пайк. Были описаны случаи гнойного бронхита, вздутия легких, перибронхиального кровоизлияния и бронхоэктазов. *V. influenzae* был выделен из бронхов примерно в 85 процентах случаев гриппозной пневмонии, но из консолидированного легкого менее чем в половине этого числа вскрытий. Лобарная пневмония присутствовала в значительной доле вскрытий, но встречалась реже, чем бронхопневмония. Бронхопневмоническое уплотнение бывает частично красным, дольчатым и сливающимся, частично узловатым; пневмококки играют преобладающую роль в образовании этих поражений. Описаны три типа гнойной пневмонии: (a) Абсцесс, вызванный гемолитическими стрептококками, обычно контактирующими с плеврой, и сопровождающийся эмпиемой; (b) Нагноение интерстициальной ткани легкого, вызванное гемолитическими стрептококками и сопровождающееся эмпиемой; (c) множественные очаги нагноения, сгруппированные вокруг бронха среднего размера и вызванные стафилококками. Мы высказали мнение, что *V. influenzae* проникает в бронхи; пневмококки, обычно IV типа, могут проникать в легкие и вызывать либо долевую, либо бронхопневмонию. Гемолитические стрептококки могут проникать в легочное легкое и вызывать смерть, часто еще до того, как возникнет нагноение. Были описаны эпидемии такой наложенной стрептококковой пневмонии в палатах больницы.

LeCount^[68] гласит: "Пневмонию при гриппе обычно называют бронхопневмонией. Это может быть так обозначено, но оно отличается от других бронхопневмоний преимущественным поражением периферии легких и степенью геморрагического воспаления".

MacCallum^[69] указывает, что могут быть распознаны следующие типы пневмонии после гриппа. 1. Пневмококковая пневмония. В этих случаях хорошо выражен дольчатый характер уплотнения, хотя оно имеет тенденцию терять свою четкость из-за слияния смежных областей. На разрезанной поверхности легкого в более острых случаях наблюдается своеобразное долевое или сливное уплотнение, которое хорошо соответствует тому, что обычно пишут о стадии нагноения при описании долевой пневмонии. На более поздних

стадиях пневмонии в этих областях обнаруживаются участки грубой серой уплотненной ткани, из которой выступают определенные пробки экссудата. 2. Стафилококковая пневмония. 3. Стрептококковая пневмония. При долевой пневмонии междольковые перегородки отечны, а при микроскопическом исследовании бронхи и альвеолы кишат стрептококками. Целые участки легких, хотя и сохраняют свою форму, полностью некротизированы. Лимфатические сосуды расширены экссудатом, содержащим стрептококки в большом количестве, но ни в одном из этих случаев интерстициальная бронхопневмония не обнаружена. 4. Пневмония, вызванная *V. influenzae* фирмы Pfeiffer. Легкое усеяно пальпируемыми серовато-желтыми узелками, похожими на уколы; бронхи выделяют густой желтый гной, содержащий бациллы гриппа. Микроскопически обнаруживается, что стенки бронхов утолщены мононуклеарной инфильтрацией и новообразованием соединительной ткани. Стенки альвеол утолщены и уплотнены, и альвеолы часто содержат фибрин в процессе организации. Отсутствие заметных изменений в лимфатических сосудах, отсутствие интенсивной плевральной инфекции и относительно небольшое количество полинуклеарных лейкоцитов в экссудате в альвеолах и стенках бронхов - вот, по словам Маккалума, все, что отличает это изменение легких от интерстициальной бронхопневмонии, вызванной гемолитическим стрептококком и описанной им в предыдущих статьях.

Лион^[70] обозначает поражение легких после гриппа, геморрагического пневмонита, легочную ткань, содержащую серозную жидкость, насыщенную красными кровяными тельцами; во многих случаях наблюдалась такая незначительная консолидация, что процесс нельзя было рассматривать как настоящую пневмонию. В 35 случаях поражение было дольчатым по распространению, а в 16 случаях было достаточно обширным, чтобы быть обозначенным как долевое, но это не было типичной долевой пневмонией, и, часто сопровождаемое дольчатыми участками уплотнения, по-видимому, было сливающейся долевой пневмонией.

Гудпасчур и Бернетт^[71] говорят: "Трудности анализа легочных поражений при любой группе гриппозных пневмоний в том виде, в каком они проявились в ходе этой эпидемии, очень очевидны для любого, кто имел возможность наблюдать бактериологию и патологию этого сопутствующего заболевания". Наблюдается острый отток жидких элементов крови и кровоизлияние в легочную ткань, заполняющую альвеолы в долевыми областями и нередко во всей доле. С помощью специального метода окрашивания эти авторы изучили распространение грамтрицательных бацилл с морфологией *V. influenzae*. Тот факт, что в некоторых очень ранних случаях доказуемые бактерии любого вида встречаются редко или не обнаруживаются вообще, заставил их поверить, "несмотря на демонстрацию бацилл гриппа в чистой культуре в легких во всех случаях, кроме одного, что на этой стадии организмов в альвеолах сравнительно немного, и первичное повреждение происходит из-за очень мощного токсичного агента, вырабатываемого в более крупных дыхательных путях и распространяющегося по ним. На более поздних стадиях или с самого начала, если травма незначительная, инфекция локализуется в бронхах или их окончаниях, так что распределение по бронхам и долям становится очень заметным". Типичная крупозная пневмония с "крупозным" экссудатом в альвеолах возникает в случаях, осложненных вторичной пневмококковой инфекцией.

Вольбах^[72] обнаружил, что для гриппа характерны два типа пневмонии. В случаях, когда смерть наступила в течение нескольких дней после появления легочных симптомов, легочная ткань темно-красная, "мясистой консистенции" и содержит обильную серозную жидкость с оттенком крови, которая капает с поверхности пореза. Другой тип поражения обнаруживается у пациентов, которые прожили десять и более дней после начала заболевания; наблюдается обширный бронхит, бронхопневмония, дискретная или сливная,

а также перибронхит. Легкие объемные, а более мелкие бронхи расширены. Микроскопически выявляется перибронхит с обширной инфильтрацией междольковых перегородок и образованием альвеол и бронхиол. Это поражение обозначено МакКаллумом как “интерстициальная бронхопневмония”. Вольбах считает, что эти два типа поражения представляют разные стадии одного и того же процесса. Он считает отличительной чертой пневмоний при гриппе наличие гиалин-фибрина, выстилающего расширенные воздушные пространства. При двух описанных типах поражения *V. influenzae* был единственным организмом, который можно было культивировать, и автор связывает эти отличительные состояния с этим микроорганизмом.

Стрептококковая пневмония.—Финклер подчеркнул важность стрептококковой пневмонии как осложнения гриппа. В 1888 году он описал случаи острой первичной стрептококковой пневмонии, наблюдавшиеся в 1887 и 1889 годах. Финклер считал, что эта форма пневмонии имела место в Бонне в форме эпидемии перед эпидемией гриппа 1889-90 годов и, по его словам, демонстрировала удивительное сходство с пневмонией при гриппе. Он думал, что позже в Бонне была зафиксирована смешанная инфекция гриппа и первичной стрептококковой пневмонии. При одном типе стрептококковой пневмонии, описанном Финклером, наблюдалась дольчатая консолидация, которая на множественных участках приводила к “псевдолобарной” консолидации; консолидированное легкое было гладким и красным и напоминало селезенку, а не печень. В другой группе случаев поражение заслуживало названия “рожистое воспаление легкого”. Поражение представляло собой острую интерстициальную пневмонию в некоторых местах, клеточную или иногда фибринозную пневмонию с поражением интерстициальной ткани в других местах. Наблюдался отечный отек и скопление лейкоцитов в промежутках между альвеолами и около кровеносных сосудов и бронхов. Финклер заявил, что сходство с рожей может свидетельствовать о том, что лимфатические сосуды содержат стрептококки, но такой связи не существовало, хотя крупные лимфатические каналы иногда заполнялись коагулятом. Он утверждал, что болезнь была заразной, и приводил случаи, которые, по его мнению, произошли в больничных палатах.

Широкое распространение стрептококковой пневмонии в армейских лагерях этой страны привлекло внимание в первые месяцы 1918 года. Каммингс, Спрут и Линч^[23] в Форт-Сэм-Хьюстон, Техас, признали распространенность стрептококковой пневмонии, как осложнения кори, так и в ассоциации с долевой пневмонией, и показали, что рассматриваемый микроорганизм был гемолитическим стрептококком. При 7 вскрытиях лиц с долевой пневмонией в 2 случаях был обнаружен только пневмококк, а в 5 случаях - только пневмококк и гемолитический стрептококк или гемолитический стрептококк. Гемолитический стрептококк был обнаружен во всех 24 случаях бронхопневмонии, три четверти из которых были вызваны корью. Они рекомендуют проводить бактериологическое обследование горла пациентов с корью и изолировать тех, кто содержит гемолитические стрептококки.

Коул и МакКаллум^[24] опубликовали почти одновременно с только что процитированным отчетом о пневмонии, произошедшей в Форт-Сэм-Хьюстон, и показали важность гемолитических стрептококков в ее возникновении. Они обнаружили две разновидности пневмонии, а именно острую крупозную пневмонию, которая по существу не отличается от той, которая встречается в других местах, и бронхопневмонию, которая в большинстве случаев следует за корью и вызывается *S. hemolyticus*. Они считают, что эта инфекция обычно передается в больнице. Они считают, что характерны поражения легких. В этой публикации и в других местах МакКаллум обозначил это поражение как “интерстициальную бронхопневмонию”.

Эпидемия стрептококковой пневмонии и эмпиемы, произошедшая в Кэмп-Додже, штат Айова, с 20 марта по 10 мая, описана Миллером и Ласком^[25]. За этот период было зарегистрировано 400 случаев пневмонии, тогда как с 20 сентября 1917 года по 20 марта было зарегистрировано всего 276 случаев долевой пневмонии. Изменился тип пневмонии, появилась более тяжелая интоксикация и эмпиема стала очень частой; в 85 из 95 экссудатов были обнаружены стрептококки. Вспышка пневмонии не имела отношения к кори. Авторы утверждают, что в марте в военном городке был распространен легкий трахеит, и всякий раз, когда собиралась большая группа солдат, был замечен кашель.

МакКаллум^[26] изучал пневмонию в Кэмп-Додже в мае и обнаружил 17 случаев поражения, которые он обозначил как интерстициальную бронхопневмонию; из них 9 последовали за корью, хотя на ранней стадии эпидемии, по его словам, таких случаев было немного. Культуры, полученные при вскрытии, за исключением нескольких смертельных случаев неосложненной долевой пневмонии, вызванной пневмококком, показали наличие гемолитического стрептококка во всех дыхательных путях и плевре.

Пневмония, возникшая в лагере Фанстон, представляет особый интерес для нашей комиссии, потому что мы какое-то время находились в этом лагере и имели возможность проследить в превосходных архивах больницы историю возникновения пневмонии в течение года после основания лагеря в сентябре 1917 года. Стоун, Филлипс и Блисс^[27] описали вспышку пневмонии, которая произошла в марте 1918 года. В это время, по утверждению авторов, наблюдалась тяжелая пневмония с частыми эмпиемами, вызванными гемолитическими стрептококками. Это заболевание, которое не последовало за корью, стало причиной значительного увеличения уровня смертности в марте; 9 смертей произошли в феврале, 45 - в марте, 25 - в апреле и 14 - в мае. В течение 26 марта они обнаружили случаи множественного абсцесса легких. На 29 вскрытиях они обнаружили поражение плевры, которое они обозначили как "подкостостернальные гнойные карманы"; оно возникает только в сочетании с эмпиемой, вызванной гемолитическими стрептококками.

Наша комиссия^[28] показала, что эпидемия гриппа, хорошо характеризующаяся своей эпидемиологией и симптомами, предшествовала только что описанной вспышке пневмонии и сопровождала ее. В период с 4 по 29 марта 1127 человек из лагеря Фанстон, в котором тогда содержалось 29 000 человек, были отправлены в базовую больницу с гриппом, и еще многие проходили лечение в лазаретах лагеря; 11 марта в больницу поступило 107 пациентов с гриппом. Наибольшая заболеваемость пневмонией за всю историю лагеря до настоящего времени имела место в период с 9 по 29 марта, сразу после вспышки гриппа, максимальная заболеваемость пневмонией наблюдалась через пять дней после максимума по гриппу.

Приведенные выше наблюдения приводятся для доказательства того, что стрептококковая пневмония, возникшая весной 1918 года в лагере Фанстон и, несомненно, в других лагерях, была вызвана гриппом и не отличалась по характеру от той, которая в гораздо больших масштабах возникла осенью 1918 года.

Таблица вскрытий.—Чтобы как можно более кратко представить данные, на которых основывалось настоящее исследование, результаты вскрытий были сведены в табличную форму в порядке их проведения (таблица XXVII). В ранний период эпидемии вскрытия проводились всем, кто умер от пневмонии, но позже, с увеличением числа смертей, это стало невозможно, и вскрытия проводились всем, кто умер в определенных палатах.

Сравнение графиков, отражающих заболеваемость гриппом и смертность от пневмонии, дает доказательства того, что пневмония со смертельным исходом в период расследования, за немногими исключениями, была отнесена к гриппу. В течение двух недель, а именно с 1 по 14 сентября, до того, как стало очевидным наличие эпидемии, было зарегистрировано

всего 2 смертельных случая пневмонии. В большинстве случаев связь пневмонии с гриппом устанавливается на основании определенного анамнеза гриппа, начавшегося во время эпидемии. Бронхопневмония обычно развивается постепенно, как последовательность гриппа, при котором возник гнойный бронхит. Крупозная пневмония может развиваться в случаях гриппа, осложненного гнойным бронхитом. В некоторых случаях наблюдается явное выздоровление от гриппа, о чем свидетельствует возвращение температуры к норме; после одного-трех дней нормальной температуры наблюдается типичная крупозная пневмония с ржавой мокротой. Во многих случаях пневмония начиналась в разгар эпидемии гриппа, анамнез указывает на то, что пневмония присутствовала сразу после появления симптомов, так что начало напоминало скорее пневмонию, чем грипп.

Случаи пневмонии после кори были исключены из таблицы, чтобы их можно было изучить отдельно и сравнить с пневмониями при гриппе. Примечательно, что очаги пневмонии, возникшие после кори, показали очень близкое сходство с пневмониями при гриппе как по патологическим признакам, так и по бактериологии.

Пять случаев пневмонии после брюшного тифа (вскрытия 245 и 329), скарлатины (вскрытия 311) или эпидемического паротита (вскрытия 403 и 417) были исключены из таблицы. Эти вторичные пневмонии сгруппированы в приложении к разделу, посвященному пневмонии после кори. Не исключено, что люди с названными заболеваниями так же восприимчивы к гриппу, как и другие. В таблицу включен пример (Аутопсия 487), в котором определенный приступ гриппа предшествовал скарлатине.

ТАБЛИЦА XXVII

№ ДАТА	РАС	СТАЖ	ПРОДОЛЖИТЕЛЬН	ДЛИТЕЛЬНО	КЛИНИЧЕС	ГНОЙН	ДОЛЕВАЯ	ПЕРИБРОНХОЛЯ	ГЕМОРАГИЧЕСКА	ДОЛЕВАЯ	ПЕРИБРОНХИАЛ	АБСЦЕ	ИНТЕРСТИЦИАЛ	МНОЖЕСТВЕН	ЭМФИ	БРОНХОЭКСТ	НЕРАЗРЕШЕННА	ОРГАНИЗУЮ	БАКТЕРИ	БАКТЕРИ	БАКТЕРИИ	БАКТЕРИ
ВСКРЫТ	A	ВОЕНН	ОСТЬ БОЛЕЗНИ	СТЬ	КИЙ	ЫЙ	ПНЕВМОН	РНАЯ	Я	КОНСОЛИДА	ЬНАЯ	СС	ЬНАЯ ГНОЙНАЯ	НЫЕ	МА	АЗЫ	Я	ЩИЙ	И В	И В	БРОНХОВ	И В
ИЯ		ОЙ		ПНЕВМОНИ	ДИАГНОЗ	БРОНХИ		КОНСОЛИДАЦИЯ	ПЕРИБРОНХОЛЯ	ЦИЯ	КОНСОЛИДАЦИЯ		ПНЕВМОНИЯ	АБСЦЕССЫ В			БРОНХОПНЕВМО	БРОНХИТ	МОКРОТЕ		В ЛЕГКИХ	КРОВИ
		Ы		И		Т			КОНСОЛИДАЦИЯ					СКОПЛЕНИЯХ			НИИ					СЕРДЦА
229	Br	1 м	12+	12+	L	P	+												Рн. I, B. inf.			0
231	W	2 м	13	4	B	P				+												
232	W	14d	9	67	B		+												Рн. Ha. B.		Рн. Ha.	Рн. Ha.
																			inf.			
233	C	11m	5	2	L					+									Рн. Ha.			Рн.
236	Br	3 мт	8	7+	L		+												Рн. IV. B.		B. inf.	0
																			inf.		Стафилококк	
237	Br	10d	8	2	L				+	+		н			е				уш. сек.			Уш. сек.
238	Br	2д	8	5	L		+												Пн. Ha. Б.			Пн. ЖК
																			инф.			
239	Br	11г	9	5	L		+												Пн.		Пн. Второй.	Пн.
																			Второй.		Б. инф.	Второй.
240	Br	13г	8	4	L		+	м		+									Пн. Ha.	Б. инф.		Пн. Ha.
241	Br	14d	5	5	L		+												Пн. Ha. Б.			Пн. Ha.
																			инф.			
242	C	14d	7	4	L	п			+	+									Пн. Ha. B.			Рн. Ha.
																			inf.			
243	W	15d	5	5	L		+	М														Рн. IV.
244	C	1m	6	3	B	P		М	+	+						+				Рн. IV. B.	Рн. IV. B. inf.	0
																				inf.		
246	C	2 м	6	3	L	P	.	М											Пн. Ha. B.			0
																			inf.			
247	W	10d	10	5	L	P		М	+	+									Рн. IV. B.			Рн. IV.
																			inf.			
248	W	1m	4	2+	I							+				Е				St. h.	St. h.	249
W	15d	12	6+	L	M			+		+												Рн. III.
250	Br	14d	11	7	L			М		+						Е			Рн. МИС. Б.			Пн. МИС.
																			инф.			
251	Br	25d	7	1	Б	п			+	+		+	+								сн. сек.	Уш. сек.
252	Br	21д	14	12	Б	Г		М		+										Пн.	Пн. Второй.	0
																			Второй. Б.	Б. инф.		
																			инф. Уш. B.			
253	Br	12d	19	12+	Б			М		+	+					Е			Пн. HA.	Пн.	Рн. II. B. inf.	Рн. II.
																			Второй. Б.			
																			инф. Staph.			
Рн. II.	254	W	21d	7	6+	B	P	+		М										+	Рн. I. inf.	Рн. I. Staph.
0	255	W	12d	5	4?	B		P	М	+		+			+				E. St. h. Рн.	St. h.	St. h.	
																			Ha. Staph.			
256	W	17d	8	4	B	P	+	М											Рн. Staph.	Рн. Ha.	Рн. Ha.	
257	C	21d	10	7+	L	P				+										B. inf.		Рн. I.

																				Starb		
258	W	1m	6	2+	B			M		+		+			E						St. H. Pn. IV. B. inf.	St. h.
259	W	3m	4	1	B					+		+	+								St. H. Pn. III. Стафилоко кс.	Ул. сек.
260	B+	на 1м	2	1	л		+															0
261	B+	2 м	7	5+	Б	П	+													Б. инф. Пн. Иа.		0
262	B+	12л	5	47	Б					+		+			e					ул. сек. Б. инф.	Ул. сек.	Ул. сек.
263	B+	21Д	7	5	л	Р				+		+			E						ул. сек. Б. инф. Стафилоко кс.	Ул. сек. Стафилоко кс.
264	B+	21Д	10	7	л		+											Пн. Иа. Стафилоко кс.	Ул. сек. Стафилоко кс.	Ул. сек.	Ул. сек.	Ул. сек.
265	B+	14л	7	6+	л		+													пр. сек. Стафилоко кс. инф.	Пн. Иа. Б. инф.	Ул. сек.
266	B+	1 м	7	2	л				+	+									ул. сек.	Ул. сек. Б. инф.	Ул. сек.	Ул. сек.
267	B+	2М	22	10	Б		+											Пн. Иа. Второй. Б. инф.	Пн. Второй. Б. инф.	Пн. Второй. Второй.	Пн. Второй.	
268	B+	2М	6	47	л		+											Пн. Раздел III. Б.	Пн. Раздел III. Б. инф. Ул. сек.	Пн. Раздел III. Б. инф. Ул. сек.	0	
269	B+	25л	8	2	л		+											Пн. Иа. Б. Стафилоко кс.	Пн. Иа. Стафилоко кс.	Пн. Иа.	0	
270	B+	17г	18	3	л					+	и									ул. сек. Б. инф. Стафилоко кс.	Ул. сек. Стафилоко кс.	Ул. сек.
271	B+	2Д	12	5	л	Р				+										са. сек. Пн. Иа. Б. инф.	Ул. сек.	Ул. сек.
272	B+	3 м	7	2	л		+															пр. сек.
273	B+	1м	8	4+	Д		+	+				и			E					ул. сек. Б. инф. Стафилоко кс.	Ул. сек. Пн. Иа. Стафилоко кс.	Ул. сек.
274	B+	2 Вт	9	5	Б					+		П						Пн. Иа. Стафилоко кс.	Ул. сек. Стафилоко кс.	Ул. сек.	Ул. сек.	Ул. сек.
275	B+	4М	9	4	л			и	+	+		и								ул. сек. Б. инф. Starb. кс.	St. h. B. inf. Стафилоко кс.	Ул. сек. Пн. Иа.
276	B+	1м	6	4+	л		+													пр. сек.	Ул. сек. Пн.	Ул. сек.

																				Стафилококк	Им. Б. инф.	
																				стафилококк		
277	Вт	21д	10	3	л							+								пр. сек.	ул. сек.	ул. сек.
																				Стафилококк	Стафилококк	
																				кл.	кл.	
278	Вт	2 м	16	6+	л							+			е					ул. сек. Б.	Ул. сек.	Ул. сек.
																				инф.		
279	Вт				л					+											Пн. ИЖ	Пн. Им.
280	Вт	21д	8	8	л				+	+				+						ул. сек. Б.	Ул. сек.	Ул. сек.
																				инф.		
																				Стафилококк		
																				кл.		
281	Вт	21д	9	5	л				+	+	н										ул. сек. Б.	Ул. сек.
																				инф.		
282	Вт	1м	10	?	Б					+		+			Е					Пн. Им. Б.	Ул. сек. Б.	St. h. Pn. II
																				инф. Пн. II		St. h. Pn. II
																				Staph.		
283	Ш	7д	19	8	В	Р		+	+	+	М					+				В. inf. Pn.	Staph. B. inf.	Pn. IV.
																				IV. Staph.		
284	Ш	21д	11	?	В	Р			+			+			Е					St. h. B. inf.	St. h.	Смелтой X
																				Стафилококк		
																				кл.		
285	W		11	9?	В	Р		М					+		Е					Рн. Им. Б.	St. h. B. inf.	St. H.
																				инф.		Смелтой X
286	W	20д	9	4+	Л	Р		М						+						Рн. IV. В.	0	Pn. IV.
																				инф.		
																				Стафилококк		
																				кл.		
287	Ш	3м	12	4	л	Р	+	+								+				Staph.	Pn. IV. B	Пн. Им.
																				инф.		
																				Стафилококк		
																				кл.		
288	Вт	1м	10	5	Б	г		м		+	ч	+			е	+				Сл сек. Б.	Ул. сек. Б.	Ул. сек.
																				инф.	инф.	
289	Вт	19г	12	7	Б	Г		М		+	М					+				Пн. Им. Б.	Pn. IV.	Pn. IV.
																				инф. Staph.		
290	Вт	1 м	3+	3+	В							+								St. h. B. inf.	St. h.	St. h.
291	W	2м	18	11	В	Р		+		+	М					+				Рн. IV. В.	В. inf.	0
																				инф.	Стафилококк	0
																				кл.		
292	Вт	3 м	5	5	л							+			е						ул. сек. Б.	Ул. сек.
																				инф.		
293	Вт	2 м	3+	3+	л	п	+													Пн. Раздел	Пн. Раздел	Пн. Раздел
																				III. Б. инф.	III. Б. инф.	III.
295	Вт	1м	12	5	л	Р						+	+		Е	+				Пн. Им. Ул.	Ул. сек. Б.	Ул. сек.
																				сек.	инф.	
296	Вт	16д	18	3	л	Р		+				+			Е	+				и Санкт	Ул. сек. Б.	Ул. сек.
																				сек. Б. инф.	инф.	
297	Вт	1 мин	5	?	Я	П				+										Б. инф. Пн.	Пн. Им. Б.	0
																				Им. Ул. сек.	инф.	

298	c	21d	13	10	6	n	+													Пн. МНГ. Б. инф.	Пн. МНГ.	
299	Br	28D n	9	3	n	n	+													Б. инф. Пн. Ип. Сграфиско кс. Сс. ч.		
300	C	22d	16	12+	L	P	+	M		h									Ps. IIa. B. inf.	Ps. IIa. B. inf.	Ps. IIa.	
301	W	1m	7	5	B		+													Ps. IV. B. inf. Сграфиско кс. St. h.	Ps. IV.	
302	C	5d	6	3+	B		+													Ps. IV. B. inf.	Ps. IV.	
303	W	1m	7	3+	L					+										Staph. Ps. IV. B. inf.	Ps. IV. B. inf.	
304	Br	4 m	10	27	L		+													St. h. B. inf.	St. h. inf.	
305	Br	5 m	3+	3+	L		+													B. inf. St. h. Ps. IV. Staph.	306	
Br	1y	6+	3.		B					+										B. inf. Ps. IV. Staph.	0	0
308	Br	1 m	6	6	L		+			+										Ps. IV. B. inf. St. h. Staph.	St. h.	Ps. IV.
309	Br	1 m	4	27	L						+			E							St. H.	St. h.
310	Br	21d	7	37	L		+													Ps. III. B. inf. Staph.	Ps. III. Ps. IV. B. inf.	
312	Br	1 m	17	7	L	P		M		+	h	N			+				Ps. IV. B. inf. St. h.	St. h. B. inf. Staph.	St. h. B. inf.	St.
313	W	1y	5	2	B		+													St. h. B. inf. Staph.	St. h.	St. h.
314	III	1m	3+	3+	L	P				+					+					Ps. IV. B. inf. Staph.	Ps. IV.	Ps. IV.
315	Br	1 m	9	2	B		+														Ps. IV. B. inf. Staph.	Ps. IV.
316	Br	1 m	11	4	Jl		+													B. inf.	Ps. III. B. inf.	Ps. III.
317	Br	13d	9	2	Jl		+													Ps. IV. B. inf.	Ps. IV.	
318	Br	2 m	8	3	Jl		+													Ps. IV. B. inf.	Ps. IV. B. инф.	
319	III	1m	4+	4+	B	P				+										St. h. Staph. инф. Staph.	St. h. B.	St. h.
320	C	5m	1+	1+	L		+													Ps. IIa.	Ps. IIa.	Ps. IIa.
321	W	28d	4+	4+	L		+							E						B. inf.	Ps. IV. B. inf.	Ps. IV.
322	W	10d	8	6	L	P				+			+		+					II. II. IV.	II. II. III. Staph. sur.	0
323	W	2m	12	4	B		+													Ps. IV. B. inf.		0

[illegible]

389	III	1m	15	15	L	P			+				+		E	+					St. H.	391
III	25d	13	13	L	P	+	+	+		h	.				+						Pn. IV.	Pn. IV.
392	III	1 m	12	8+	L	P	+	Pn. II.			393										III	
1 m	20	4	.l	+	Pn. IV.		394														III	
21d	?	?	.	?	L	P			+	+	h				h							+
395a	395	W	1m	11?	L	P		M		+		+			E		+				Ca. X. E.	Cuoroi X
	a																				unph.	
395b	W	3 m	12	3?	B	P				+	h				E						Pn. MHC.	Pn. MHC.
396	B+	2 m	7	1+	B		+															0
397	B+	21d	22	14	B	II		M		+			+		E						ya. cen. R.	Ya. cen.
																					unph.	
398	ж	1m	16	6?	B	II		+			M				+	+						0
399	B+	1m	18	4	.l		+															Pn. MHC.
400	B+	1m	15	11+	.l		+															Pn. Ha.
401	B+	1m	13+	9	B	II	+	M			.				+							Pn. Ha.
402	B+	1 m	14	8	B	Г		M		+	+				E	+	+	+				Pn. Ha. Ya.
																						cen.
404					6	n		+	+													
405	B+	21d	13	11+	B		+	M														Pn.
406	c	2d	18	15?	.l	P	+					+			E							Pn. Ha.
408	c	1m	13	?	.l	II			+	+												0
409	c	6x	12	9+	.l	II			+	+	M											0
410	B+	35d	13+	13+	.l	II		+		+	M	+			E	+					Ca. cen. R.	
																					unph. Staph.	
																					aur.	
411	W	3m	16	2	B	P	+		+												Pn. Ha. R.	Pn. Ha.
																					inf.	
412	W	1m	15	13?	L		+				M				+						Pn. II. R. inf.	Pn. II.
413	C	2m	13	8+	L	P			+	+											Pn. III. R.	Pn. III.
																					inf.	
414	C	7d	18	4	L	P	+														Pn. Ha. R.	Pn. Ha.
																					inf.	
415	C	16d	8	6+	L	P	+			+		+									St. h.	0
416	C	7d	14	6?	L	P						+									Pn. IV.	Pn. IV.
418	W	2m	19	4	B					+											Pn. Ha. St. v.	Pn. Ha.
																					B. inf.	
419	W	4m	20	?	L	P		+		+	M					+					Pn. II. R. inf.	Pn. II. R. inf.
																					0	
420	W	1m	11	3	B	P			+		M		+		E		+	+			St. H. R. inf.	St. h.
																					Staph. aur.	
421	III	21d	19	15?	B	P				+	M					+	+	+			Pn. IV. St. H.	St. h.
422	W	3m	11+	11+	B	P	+		+		M				+		Pn.				Ha. R. inf.	0
423	III	1 m	16	12?	B	P		+			M				E	+	+				St. H. R. inf.	St. H.
424	III	5y	14	6	L	P				+	+										II. IV.	
425	W	1 m	29	14	B	P		+		+	M			+		+	+				Cuoroi X. E.	St. h.
																					unph. Staph.	
																					alb.	
426	W	4m	20	13	?		+														Pn. Ha. B.	Pn. Ha.
																					inf.	
427	B+	1 m	16	?	L	P			+	+											Cuoroi X.	Cuoroi X.

463	W	3m	20	12	B	P		+		+	Mh				+	+				R. inf. Страпилококк.	R. inf. Staph.	0
464	C	21d	24	177	L	P				+										R. inf. Pn. I Staph.	R. inf. Pn. I	0
465	Br	1 m	24+	11	ФУНТОБ	P		M				+			E	+				St. h. R. inf. Страпилококк. кс. Сн. B.	Ca. ч.	Ca. Ч.
466	W	2d	13	3	B		+			+										Pn. Ha.	Pn. Ha.	Pn. Ha.
467	Br	3 m	30	257	B	P			+	+		+			E	+				St. h. R. inf.	0	St. h.
468	Br	1 m	22+	6	L	P	+			+					+					Staph. aur. R. inf. St. v.	R. inf. St. v.	0
469	Br	1 m	25	12	B	P		+		+							+					
471	C		6+7	4	L	P	+													Pn. IV. B. inf. Staph. aur.	Pn. I Pn. IV. R. inf.	0
472	W	1m	37	21	B	P		+	+	+		+			E	+	+			R. coli.	St. h. R. coli.	St. h.
473	Br	2w	28+	24	B	P		+		+					E	E	+	+		R. inf. St. v. Staph. M. cat.	R. inf. St. v. Staph. M. cat.	St. v.
Pn. III.	474	Br	1 m	36	31+							L	+		+					E	St. v. R. inf. M. cat.	St. h.
St. h. B. inf.	476	Br	7d	6	2	B		P		M												+,0
477	W	5d	9	5	B					+	+	N								St. h. B. coli.	St. h. B. coli.	St. h.
478	W	2m	9	3	L					+											St. h.	St. h.
479	C	8d	29	15	L	P	+	M				N								R. inf. St. h. Staph. M. cat.	St. h. Staph. aur.	St. h.
480	W	4m	31+	29	B					+		+			E					Staph. aur. St. v.	Staph. aur. R. inf. St. v.	R. coli. St.
482	Br	2 m	11	5+	B	P		+	+	+	M				+					R. inf. Pn. IV. St. h.	R. inf. Pn. IV.	0
485	Br	3d	9+	3+	B	P		M				+			E					St. h. B. inf. Страпилококк. кс. зур. B. калоника.	Ya. cec.	Ya. cec.
487	Br	21d	55	40	6	p		+				+			e	+	+			E. инф. Ya. cec.	E. инф.	Ya. cec.
488	Br	4d	16	8	Л	Г		M				+			E	+				Ca cec. Пн. МНС.	Ya. cec.	Ya. cec.
489	c	8d	11	4	Б	П	+		+		M				+					E. инф. Пн. Иа.	Пн. Иа. B. инф.	0
494	Br	2M	11	3	а					+	и	+			e					ya. cec. B. инф.	Ya. cec. B. инф.	Ya. cec.
498	Br	1r	6	17	Л					+		и								ya. B. страпилококк. зур. зур. Staph. alb.	ya. B.	St. v.
499	Br	5 m	36	5	Б	P		M							E			+		St. h. R. inf.	0	St. h.
504	Br	3 m	6	3	Л			M				+			E					St. h. B. inf.	St. h.	St. h.

																				Staph.		
506	W	Bm	7+	27	B					*										Pa. IV. B.	Pa. IV.	Pa. IV.
																				inf. Staph.	Страпационо	
																				zur. M. cat.	xx. zur.	

В последовательных столбцах таблицы указаны номер вскрытия, расовая принадлежность и стаж военной службы. Эти факторы оказали важное влияние на заболеваемость гриппом и пневмонией и были обсуждены в предварительном отчете.^[24] Продолжительность болезни (4-я колонка таблицы), отсчитываемая от даты появления симптомов гриппа или, в некоторых случаях, когда самыми ранними симптомами были симптомы пневмонии, от начала пневмонии, обычно может быть определена точно. Продолжительность пневмонии (5-я колонка таблицы) гораздо более неопределенна, поскольку ее определение датируется первым выявлением физических признаков пневмонии.

Клинический диагноз.—Клинический диагноз, зарегистрированный в истории болезни пациента, приведен в колонке 6. Многие клиницисты были поражены трудностью определения при жизни типа пневмонии, ассоциированной с гриппом. Возникновение гнойного бронхита, частое сосуществование долевой пневмонии и бронхопневмонии и атипичное начало часто делают распознавание долевой пневмонии более трудным, чем обычно. Диффузная консолидация сливной лобулярной пневмонии увеличивает трудность распознавания бронхопневмонии. В таблице (столбец 6) долевая пневмония обозначена буквой L., бронхопневмония - буквой B. Среди 227 вскрытий клинический диагноз соответствовал состоянию, выявленному при вскрытии, в 109 случаях (48%); в 35 случаях (15,4%) при вскрытии были обнаружены как долевая, так и бронхопневмония, и диагноз того или иного заболевания был поставлен при жизни. В 83 случаях (36,6%) диагноз, поставленный при жизни, был неверным. Случаи, поступившие в базовую больницу в Кэмп-Пайк, были изучены настолько тщательно, насколько позволяли условия в базовой больнице во время эпидемии, и диагноз пневмонии, несомненно, был таким же точным, как и в других базовых больницах. Статистические данные военных и других госпиталей, основанные на клиническом диагнозе пневмоний, вызванных гриппом, вероятно, допускают ошибку по меньшей мере в 1 случае из 3, и выводы, основанные на них, практически бесполезны.

Неточность клинического диагноза гриппозной пневмонии дополнительно иллюстрируется рассмотрением долевой пневмонии. Этот диагноз, с одной стороны, ставился 136 раз и 67 раз был правильным, а 69 раз неправильным; с другой стороны, лобарная пневмония обнаруживалась при вскрытии 98 раз и была диагностирована только в 67 из этих случаев (68,4 %).

Классификация поражений легких при гриппе.— Гриппозная пневмония обладает следующими примечательными признаками:

1. Острый бронхит с повреждением или деструкцией выстилающего эпителия и накоплением воспалительного экссудата в просвете.
2. Геморрагическая пневмония со скоплением крови в альвеолах, а также внутри бронхов и около них.
3. Восприимчивость бронхов и легочной ткани к вторичной пиогенной инфекции с некрозом и нагноением.
4. Бронхоэктазы.
5. Тенденция к возникновению хронической пневмонии после того, как пневмония не поддается разрешению.

Все эти изменения, несомненно, связаны с тяжестью первичного повреждения нижних дыхательных путей.

При наличии деструктивных изменений в бронхах многие виды бактерий, включая *B. influenzae*, пневмококки различных типов, стрептококки (особенно гемолитические

стрептококки) и стафилококки могут проникать в легкие и вызывать острое воспаление. Анатомические особенности легочных поражений после гриппа столь же разнообразны.

Чтобы получить представление о патогенезе этих поражений, желательно воспроизвести историческое развитие знаний о признаках и причинах заболевания, а именно, сначала точно определить соответствующие поражения, а затем определить, с какими микроорганизмами эти поражения связаны. Трудности этого предприятия усугубляются множественностью соответствующих микроорганизмов и хорошо известным фактом, что один и тот же микроорганизм, например, туберкулезная палочка, может вызывать совершенно разные анатомические поражения.

В таблице результатов вскрытий перечислены следующие повреждения:

Колонка 7. Гнойный бронхит.—“Р” указывает на то, что мелкие бронхи содержат слизисто-гнойную жидкость.

Колонка 8. Крупозная пневмония.—Возникновение поражения обозначается знаком плюс (+).

Колонка 9. Перибронхиолярная консолидация.— Наличие узловых уплотнений вокруг респираторных бронхиол обозначается знаком плюс (+), если поражение было распознано во время вскрытия. Когда очаг поражения впервые распознается при микроскопическом исследовании, используется буква “М”.

Колонка 10. Геморрагическая перибронхиолярная консолидация.Возникновение этого поражения, которое представляет собой предыдущее на фоне кровоизлияния, обозначается знаком плюс (+).

Колонка 11. Уплотнение долек.—Наличие поражения обозначается знаком плюс (+).

Колонка 12. Перибронхиальная консолидация.—Перибронхиальная пневмония, выявленная на момент вскрытия, обозначена знаком плюс (+). Перибронхиальная пневмония, распознанная микроскопически, обозначается буквой “М.” Наличие перибронхиального кровоизлияния без уплотнения обозначается буквой “h”.

Колонка 13. Образование абсцесса при пневмонии.—Нагноение с образованием абсцесса почти всегда непосредственно под плеврой обозначается знаком плюс (+). Некроз легочной ткани, выявляемый микроскопически и не сопровождающийся нагноением, обозначается буквой “Н”.

Колонка 14. Гнойная интерстициальная пневмония.—Это поражение, неизменно связанное с гнойным лимфангитом, обозначено знаком плюс (+).

Колонка 15. Скопления множественных абсцессов.— Скопления абсцессов вокруг бронха среднего размера обозначены знаком плюс (+).

Столбец 16. Эмпиема.— Наличие поражения обозначается буквой “Е”

Столбец 17. Бронхоэктазы.—“В” указывает на поражение.

Колонка 18. Неразрешенная бронхопневмония.— Наличие поражения обозначается знаком плюс (+).

Столбец 19. Организующий бронхит и бронхиолит.—“О” указывает на поражение.

Поражения в столбцах с 7 по 12 относятся к острым воспалительным процессам, в столбцах с 9 по 12 представлены различные типы бронхопневмонии. В колонках с 13 по 15 представлены гнойные поражения. В колонках с 17 по 19 представлены хронические поражения. Обзор таблицы показывает преобладание острых поражений в ранний период исследования и постепенное увеличение числа хронических поражений.

В последних четырех столбцах таблицы результатов вскрытий приводится бактериологический состав мокроты при жизни и бактерии, обнаруженные в бронхах, легких и крови сердца после смерти.

Смертность от пневмонии после гриппа.— С 6 сентября по 15 декабря в базовом госпитале Кэмп-Пайк было проведено 250 вскрытий пациентов, умерших от пневмонии, и, за редким исключением, из них были взяты бактериологические культуры. Хотя было невозможно провести вскрытия всех умерших, те, которые были проведены, дают справедливый показатель всех смертей, поскольку на протяжении всей эпидемии гриппа и связанной с ней вспышки пневмонии примерно половина всех умерших была обследована

после смерти. Связь вскрытий со смертями показана путем сравнения числа смертей и количества вскрытий в сентябре и октябре по неделям.

НЕДЕЛЯ	СМЕРТЕЙ	ВСКРЫТИЯ
1-7 сентября	1	1
8-14	1	1
15-21 сентября	4	3
сентября 22-28	15	14
сентября 29-5 Окт.	121	67
6-12 окт.	191	78
13-19 окт.	78	43
20-27 окт.	22	15
Окт. 28-31	8	6
	441	228

В большинстве этих вскрытий есть запись о дате начала заболевания, а именно гриппа, который в конечном итоге привел к пневмонии и смерти. Сравнение количества случаев гриппа, которые развились в любой день, с количеством смертельных случаев, которые начались в тот же день, позволит определить смертность от гриппа в разные периоды эпидемии. На диаграмме 1 показано количество случаев гриппа, которые начинались в каждый день с 1 сентября по 31 октября, и количество смертельных случаев со вскрытием, которые произошли в соответствующие дни. Сравнение результатов вскрытий по неделям с общим числом смертей показывает, что результаты вскрытий со значительной точностью отражают количество смертей. Если и есть какая-либо ошибка, то это происходит в разгар вспышки пневмонии с 29 сентября по 5 октября, а не в ее начале или конце. Диаграмма показывает, что самая высокая смертность наблюдалась среди случаев гриппа, которые возникли в начале эпидемии с 21 сентября по 1 октября, тогда как после 1 октября, хотя максимальное количество случаев гриппа произошло 3 октября, у очень немногих развилась пневмония с летальным исходом.

Смертность от пневмоний, вызванных пневмококком и стрептококком.—Отсылая смертельные случаи стрептококковой пневмонии к дате их возникновения, можно определить, какая доля случаев гриппа, развившегося в любой день, умерла от заражения гемолитическим стрептококком. Прилагаемая таблица (диаграмма 1) показывает, что заражение гемолитическими стрептококками было очень частым в начале эпидемии гриппа (показано областью с двойной штриховкой на диаграмме), то есть с 20 по 30 сентября, и впоследствии постепенно уменьшалось, так что во второй половине эпидемии с 30 сентября по 15 октября было зарегистрировано лишь несколько случаев.

Пневмококковая пневмония, не осложненная стрептококковой инфекцией (показана областью с единственной штриховкой на диаграмме), протекала по течению, которое более точно соответствовало кривой, представляющей грипп. Количество случаев гриппа, закончившихся смертельным исходом, имело довольно постоянное соотношение к общему числу случаев гриппа с начала эпидемии до 1 октября, но впоследствии в нескольких случаях гриппа развилась фатальная пневмококковая пневмония.

Эти графики, составленные с привязкой к возникновению смертельных пневмоний, очень четко отделяют вспышку стрептококковой пневмонии, которая достигла своего пика в начале эпидемии гриппа, от неосложненной пневмококковой пневмонии, которая достигла своего максимума в середине эпидемии гриппа, а затем резко пошла на убыль.

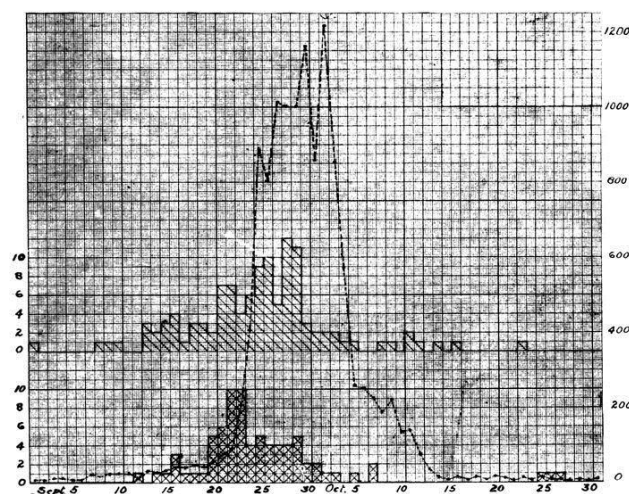


Диаграмма 1 — Показывает связь (а) возникновения случаев пневмонии, показанных при вскрытии как не осложненные вторичной инфекцией гемолитическим стрептококком, обозначенной верхней непрерывной линией с одиночной штриховкой, и (b) возникновения смертельных случаев стрептококковой пневмонии, обозначенных нижней непрерывной линией с двойной штриховкой, с (с) возникновением гриппа, обозначенного пунктирной линией. Начало каждого случая смертельной пневмонии представлено одним квадратом.

Наше исследование палатной инфекции при пневмонии дает объяснение вспышки смертельной стрептококковой пневмонии, совпавшей с начальной стадией эпидемии гриппа. Эта вспышка представляет собой настоящую эпидемию стрептококковой инфекции, наложившуюся, по крайней мере, во многих случаях, на ранее существовавшую пневмококковую пневмонию, но в некоторых случаях, несомненно, это первичная стрептококковая пневмония, последовавшая за гриппозным бронхитом. При отсутствии вторичной стрептококковой инфекции очень большая часть этих людей выздоровела бы. Было показано, что эта эпидемия стрептококковой пневмонии была результатом неблагоприятных условий, вызванных большой переполненностью больницы, а на ранней стадии эпидемии - неадекватным разделением больных стрептококковой инфекцией от тех, у кого ее нет. При контроле этих состояний количество случаев стрептококковой пневмонии быстро уменьшилось.

Большая восприимчивость к пневмококковой пневмонии в ранний, чем в поздний период эпидемии, возможно, объясняется различиями в тяжести гриппа; более восприимчивые люди были поражены гриппом в ранний период, тогда как менее восприимчивые не заразились этим заболеванием до тех пор, пока они не подверглись воздействию значительно возросшего числа инфицированных лиц. Лучшее объяснение дает большая вероятность передачи микроорганизмов, вызывающих пневмонию, в начале эпидемии, поскольку в то время пациенты с гриппом были сосредоточены в большом количестве, а методы предотвращения передачи инфекции использовались мало.

Бронхит

Клиническое исследование показало, что гнойный бронхит (см. рис. 2) встречается примерно в трети случаев гриппа. В значительной доле случаев бронхита отсутствуют клинические признаки пневмонии. Поражения бронхов, обнаруживаемые при гриппозной пневмонии, являются показателем способности возбудителя, вызывающего грипп, повреждать бронхи.

У тех, кто умер от пневмонии после гриппа, крупные бронхи (с хрящом) интенсивно инъецируются, так что слизистая оболочка приобретает темно-красный цвет, который на поперечном сечении очень резко контрастирует с жемчужно-белым цветом хряща. Поверхностное повреждение бронхов нередко проявляется в более крупных бронхиальных ветвях; на поверхностную потерю эпителия указывает эрозия поверхности, тогда как иногда проявляются несколько более глубокие деструктивные изменения. Микроскопическое исследование точно определяет степень деструктивных изменений.

Гнойный бронхит был отмечен при 134 вскрытиях (55,6% вскрытий). Из мелких бронхов во многих случаях гнойная жидкость вытекала на порезанную поверхность легкого, тогда как в других случаях вязкая слизисто-гнойная жидкость могла быть выдавлена из мелких порезанных бронхов под давлением на легочную ткань. Консистенция материала в бронхах сильно варьировалась, варьируясь от вязкой и тягучей слизи кремово-желтого цвета до жидкой мутно-серой жидкости. Сосуществование местного воспаления или общего отека легких изменяет характер материала, обнаруживаемого в бронхах при вскрытии; при отеке гнойный экссудат в некоторых случаях разжижается, так что из мелких бронхов вытекает тонкая мутная жидкость. При прогрессирующем отеке легких бронхи редко, если вообще когда-либо, содержат гнойный экссудат. Лежащие в основе изменения в бронхах более значительны, чем характер экссудата, обнаруженного при вскрытии. Тем не менее, группа случаев, в которых был поставлен диагноз гнойного бронхита, поскольку в бронхах малого и среднего размера содержался гнойный или слизисто-гнойный экссудат, представляет собой случаи легко узнаваемого бронхита значительной тяжести.

За редким исключением, гнойный бронхит был диффузно распространен в легких; иногда он наблюдался только в одном легком, а в нескольких случаях был ограничен бронхами у основания легкого, обычно левым легким.

В значительной доле случаев гнойного бронхита было отмечено аномальное расширение легких. При извлечении из грудной клетки легкие не разрушаются и сохраняют размер и форму грудной клетки. Даже после того, как через орган проведен разрез, части легкого не разрушаются и имеют стойкую подушкообразную консистенцию. Это состояние возникает, когда легочная ткань содержит воздух и сухая, и возникает, когда в очень мелких бронхах содержится вязкий слизистый экссудат, который становится заметным на поверхности разреза после сдавливания разрезанного легкого. Микроскопическое исследование показывает, что альвеолярные протоки и нижняя челюсть расширены воздухом, хотя респираторные бронхиолы содержат воспалительный экссудат. За полной обструкцией бронхов следует всасывание воздуха из притока легочной ткани с ателектазом. Не исключено, что частичная непроходимость, обеспечивающая проникновение воздуха при вдохе, приводит к растяжению тканей, содержащих воздух.

Кроме того, вероятно, что цианоз, который является характерным признаком многих случаев пневмонии после гриппа, можно отнести, по крайней мере частично, к закупорке бронхов слизисто-гнойным экссудатом.

Термин пневмония будет относиться к тем воспалительным изменениям в легких, которые обнаруживаются внутри альвеол; он будет включать воспалительные изменения в альвеолах, окружающих дыхательные бронхиолы, в альвеолярных протоках и нижней челюсти, а также в притоках к ним альвеол. Бронхит будет описан путем определения изменений, которые происходят (а) в мелких бронхах без хряща или слизистых желез и (б) в крупных бронхах, включая первичные ветви трахеи.

Для удобства описания эти бронхи могут быть обозначены как небольшие, в стенке которых нет хрящевых пластинок. Более крупные бронхи состоят из хряща и слизистых желез, последние расположены в значительной части за пределами хрящевых пластинок. Эти бронхи, из которых самыми крупными являются правый и левый бронхи, образованные раздвоением трахеи, уменьшаются при повторном разветвлении до калибра около 1 мм. Мелкие бронхи выстланы цилиндрическим мерцательным эпителием; их стенка состоит из очень сосудистой соединительной ткани, содержащей слой гладкой мускулатуры, а их диаметр варьируется примерно от 1 до 0,5 мм. Удобно обозначать как респираторные бронхиолы ^[100] конечные разветвления бронхов; они выстланы одним слоем столбчатых реснитчатых клеток, переходящих в кубовидный нереснитчатый эпителий, и окружены маленькими воздушными мешочками, выстланными плоскими клетками или эпителиальными пластинками, аналогичными таковым в альвеолах в других местах. Нередко эти альвеолы располагаются только на одной стороне бронхиолы, остальная часть окружности покрыта сплошным слоем кубического эпителия. Дыхательная бронхиола, разветвляясь по своему ходу или на своем конце, продолжается в несколько альвеолярных протоков, которые, в отличие от дыхательных бронхиол, не имеют кубического или столбчатого эпителия, но тесно окружены альвеолами, выстланными плоскими эпителиальными пластинками. Альвеолярный проток распознается по отсутствию кубического эпителия и наличию пучков гладкой мускулатуры, которые находятся в стенке. Нижняя челюсть или альвеолярные мешочки возникают как ответвления от альвеолярных протоков и, подобно им, окружены альвеолами, но гладких мышц в их стенках нет. Основание воронки шире ее отверстия, которое, по словам Миллера, окружено похожим на сфинктер пучком гладкой мускулатуры.

Изменения в главных бронхах и их первичных ветвях обычно менее выражены, чем в бронхах меньшего размера. Эпителий часто остается неповрежденным, поверхностные клетки столбчатые и реснитчатые, но нередко происходит шелушение поверхностных клеток, и остаются только нижние слои. Иногда (Аутопсия 471) наблюдается некроз эпителия, при котором, хотя архитектура клеток сохранена, ядра исчезли. Скопление крови или сыворотки может привести к отделению эпителия от подлежащей базальной мембраны (рис. 1). Происходит полная потеря эпителия, обычно небольшими участками.

Полинуклеарные лейкоциты многочисленны на поверхности эпителия и иногда фиксируются в процессе миграции через эпителий и базальную мембрану.



Рис. 1. Острый бронхит, показывающий закупорку кровеносных сосудов слизистой оболочки и повышение уровня эпителия сывороткой и кровью. Вскрытие 352.

Кровеносные сосуды слизистой оболочки наполняются кровью. Иногда наблюдается отек или кровоизлияние, а в поверхностной части слизистой оболочки часто довольно много полинуклеарных лейкоцитов. При утрате поверхностного эпителия сразу под поверхностью обнаженной ткани образуется множество полинуклеаров. Фибрин часто присутствует на обнаженной поверхности и распространяется на небольшое расстояние в нижележащие ткани. В более глубокой части слизистой оболочки, около мышечной ткани и особенно вокруг ацинусов слизистых желез и между ними, ткань инфильтрирована лимфоидными и плазматическими клетками.

Изменения в слизистых железах присутствуют неизменно. Этими изменениями являются расширение протоков и ацинусов слизью, дегенеративные изменения, иногда заканчивающиеся некрозом клеток, исчезновением ацинусов, плотной инфильтрацией интерстициальной ткани лимфоидными и плазматическими клетками и, наконец, пролиферацией этой интерстициальной ткани. Проток слизистой железы, расширенный и заполненный слизью, может быть окружен большим количеством лимфоидных и плазматических клеток. Ацинусы, также расширенные, содержат слизь и состоят из кубических клеток, которые выпустили свое слизистое содержимое. В некоторых случаях (например, Аутопсия 257) клетки ацинусов подверглись некрозу; цитоплазма окрашивается однородно, а ядра исчезают. Там, где произошел некроз, полинуклеарные лейкоциты могут проникать в мертвые клетки. В сочетании с дегенеративными изменениями в ацинусах наблюдается обильная инфильтрация интерстициальной ткани внутри желез и вокруг них лимфоидными и плазматическими клетками. Когда ацинусы исчезают, происходит пролиферация фибробластов и новообразование фиброзной ткани, и обнаруживаются слизистые железы, в которых несколько атрофированных ацинусов отделены новообразованной фиброзной тканью.

При гриппозном бронхите мелкие бронхи (без хрящей или слизистых желез) демонстрируют все стадии перехода от раннего острого воспаления, характеризующегося накоплением полинуклеарных лейкоцитов в просвете, закупоркой кровеносных сосудов и инфильтрацией стенки полинуклеарными лейкоцитами, через различные стадии деструктивных изменений к полному исчезновению стенки бронха и образованию полости абсцесса на месте бронха. На ранних стадиях острого бронхита кровоизлияние часто связано с поражением. В просвете бронха может быть много крови, а в слизистой оболочке красные кровяные тельца часто инфильтрируют ткани вокруг сильно расширенных кровеносных сосудов или, накапливаясь под эпителием, отделяют его от базальной мембраны.

Кровоизлияние не ограничивается стенкой бронха, но часто происходит в альвеолы в зоне, окружающей бронх.

При остром бронхите может наблюдаться шелушение эпителиальных клеток с частичной или полной потерей эпителиальной выстилки. В самых мелких бронхах одиночный слой столбчатых клеток может местами отделяться от подлежащей ткани, так что в просвете обнаруживаются неповрежденные ряды клеток. В несколько более крупных бронхах, выстланных многослойным эпителием, поверхностные столбчатые реснитчатые клетки могут быть утрачены. В некоторых случаях поверхностные эпителиальные клетки, по-видимому, утратили свою связность и разделены узкими промежутками; в этих случаях полинуклеарные лейкоциты часто находятся в большом количестве между эпителиальными клетками. Эпителий иногда отделяется от своей базальной мембраны небольшими скоплениями сыворотки или крови. Иногда наблюдается некроз эпителиальных клеток с исчезновением ядер, который, несомненно, вызван действием бактерий; пораженные клетки могут быть подняты из подлежащей ткани накопленной сывороткой (Аутопсия 253). Описанные изменения приводят к частичной или полной утрате мерцательной выстилки бронхов.

Тяжесть изменений в стенке бронха находится в прямой зависимости от степени разрушения выстилающего эпителия: когда эпителий остается неповрежденным, непосредственно под ним могут быть обнаружены в значительном количестве полинуклеарные лейкоциты, но по мере прогрессирования поражения клетки, в основном мононуклеарные, а именно лимфоидные и плазматические клетки, накапливаются в большом количестве по всей стенке бронха. Часто наблюдается обильная клеточная инфильтрация внутри и вокруг пучков мышечной оболочки. Изменения принимают характер хронического воспаления.

Когда выстилающий бронх эпителий утрачивается, фибрин имеет тенденцию накапливаться на поверхности дефекта, к которому он прочно прикреплен. Она остается отделенной заметным пространством от соседнего интактного эпителия, над которым она может выступать. Эта поверхностная сеть фибрина сливается с аналогичной сетью, простирающейся на различную глубину в ткани. Часто происходит то, что вполне можно описать как коагуляционный некроз, и структуры, такие как белые волокнистые пучки или стенки кровеносных сосудов, выделяются гиалиновым материалом, который сливается с фибрином. Когда вовлекаются стенки кровеносных сосудов, которые неизменно переполнены, просвет закупоривается фибринозным тромбом.

Небольшие участки фибрина, прилипшие к внутренней поверхности бронха, могут возникать в местах потери эпителия; при равномерной потере эпителия вся окружность может быть выстлана фибрином, образующим круглую зону, иногда довольно однородную по толщине.

Скопления полинуклеарных лейкоцитов, несомненно, вызывают состояния, которые вызывают растворение фибрина или предотвращают его образование (когда при распаде лейкоцитов высвобождается лейкопротеаза в избытке). Активность инфицирующих микроорганизмов, обычно гемолитических стрептококков или стафилококков, может вызвать полный некроз части или всей стенки бронха. Образовавшаяся полость может проникать в легочную ткань, которая ранее подверглась легочной консолидации.

Дальнейшие изменения, вызванные гриппозным бронхитом, будут рассмотрены при перибронхиальном кровоизлиянии и отеке, перибронхиальной пневмонии и бронхогенном абсцессе. Гнойный бронхит почти всегда связан с расширением бронхов, при этом пораженные бронхи наполняются гноем. При увеличении дилатации бронхоэктазы становятся очевидными при тщательном осмотре ткани и гораздо более выражены в

мелких бронхах, чем в более крупных хрящевых проходах. Этот вопрос будет дополнительно рассмотрен в разделе "бронхоэктазы".

В связи с острым гриппозным бронхитом эпителий бронхов нередко теряет свои поверхностные столбчатые реснитчатые клетки и приобретает некоторые признаки плоского эпителия, будучи покрытым полигональными или плоскими клетками (фиг. 17 и 18). Это состояние часто называют "плоскоклеточной метаплазией", хотя оно, несомненно, представляет собой стадию регенерации после травмы, а не истинную метаплазию. Базальные клетки эпителия имеют кубическую или столбчатую форму; над ними клетки становятся многоугольными, а при приближении к поверхности клетки становятся плоскими и даже чешуевидными. Ядра этих поверхностных клеток часто утрачиваются. Близкого сходства с плоским эпителием кожи нет, поскольку не видны межклеточные перемычки.

Это изменение может произойти в течение шести дней после начала гриппа, хотя в большинстве случаев продолжительность болезни составляет две недели и более. Он может поражать как крупные, так и мелкие бронхи, но чаще встречается в последних. Всякий раз, когда теряются реснитчатые столбчатые клетки, поверхностные клетки имеют тенденцию становиться плоскими. Эпителий на одной стороне бронха может иметь плоский характер, в то время как на другой стороне он столбчатый и реснитчатый. Плоский эпителий может подвергаться утолщению до 0,1 мм или более в толщину. Примечательно, что регенерирующий эпителий, растущий на обнаженной поверхности, имеет плоскоклеточный характер, который был описан выше (фото XIV, рис. 22).

Бактериология гриппозного бронхита.—При гриппозной пневмонии неизменно присутствует бронхит. Культуры были взяты из правого или левого главного бронха или из очень мелких бронхов, в которых содержался гнойный экссудат. Был принят обычный метод получения культуры. Правый главный бронх, обнаженный при извлечении правого легкого из грудной клетки по направлению к средней линии, был широко иссечен раскаленным ножом; бронх был частично разрезан по иссеченной поверхности раскаленным ножом и платиновой иглой, введенной в просвет. Полученные бактерии были названы в приблизительном порядке их относительной частоты: *B. influenzae*, пневмококки, гемолитические стрептококки, стафилококки (*aureus* и *albus*), *B. coli*, *S. viridans*, *M. catarrhalis* и дифтероидные палочки, которые не были идентифицированы. В большинстве случаев имели место смешанные инфекции. Следующий список, составленный путем группировки бактерий в указанном выше порядке, показывает, насколько разнообразными были встречающиеся комбинации:

<i>B. influenzae</i>	3
Пневмококков	5
<i>S. гемолитикус</i>	3
Стафилококки	3
<i>B. coli</i>	3
<i>S. viridans</i>	1
<i>B. influenzae</i> , пневмококки	17
<i>B. influenzae</i> , <i>S. hemolyticus</i>	18
<i>B. influenzae</i> , стафилококки	4
Пневмококка, <i>S. hemolyticus</i>	1
Пневмококки, стафилококки	3
<i>S. гемолитик</i> , стафилококки	4
<i>S. гемолитикус</i> , <i>B. coli</i>	2
стафилококков, <i>S. viridans</i>	1
<i>B. influenzae</i> , пневмококки, <i>S. hemolyticus</i>	6

В. гриппозные, пневмококковые, стафилококковые	15
В. гриппозный, пневмококки, <i>S. viridans</i>	2
В. гриппозный, <i>S. hemolyticus</i> , стафилококки	16
В. гриппозный, <i>S. hemolyticus</i> , <i>M. catarrhalis</i>	1
<i>B. influenzae</i> , стафилококки, <i>S. viridans</i>	1
Пневмококки, <i>S. hemolyticus</i> , стафилококки	3
Стафилококков, <i>B. coli</i> , <i>S. viridans</i>	1
<i>B. influenzae</i> , пневмококков, <i>S. hemolyticus</i> , стафилококков	7
В. гриппозные, пневмококки, стафилококки, <i>M. catarrhalis</i>	1
<i>B. influenzae</i> , <i>S. hemolyticus</i> , стафилококки, <i>B. coli</i>	1
В. гриппозный, <i>S. hemolyticus</i> , стафилококки, <i>S. viridans</i>	1
<i>B. influenzae</i> , <i>S. hemolyticus</i> , стафилококки, <i>M. catarrhalis</i>	1
<i>B. influenzae</i> , стафилококки, <i>S. viridans</i> , <i>M. catarrhalis</i>	1

B. influenzae присутствовал в бронхах в 79,3% случаев пневмонии, относящейся к гриппу. Наиболее часто встречающимися комбинациями являются *B. influenzae* и пневмококки (17 случаев), *B. influenzae* и гемолитические стрептококки (18 случаев) или те же комбинации со стафилококками, а именно *B. influenzae*, пневмококки и стафилококки (15 случаев) и *B. influenzae*, гемолитические стрептококки и стафилококки (16 случаев). Нет никаких сомнений в том, что *B. influenzae* не был идентифицирован в некоторых случаях, в которых он присутствовал; когда других микроорганизмов очень много, его незаметные колонии могут разрастаться, даже несмотря на то, что присутствие пневмококков, стрептококков или стафилококков приводит к увеличению размера его колоний. Более того, не исключено, что микроорганизм может исчезнуть из бронхов. Сравнение с наблюдениями, проведенными при гриппе, позволяет предположить, что множественные методы обследования могли продемонстрировать гораздо более высокую частоту *B. influenzae*. Только посеы из горла, сделанные при жизни, продемонстрировали наличие *B. influenzae* только у 65,7% пациентов с острым гриппом, тогда как когда были взяты посеы из носа, горла и мокроты и мыши были привиты мокротой от каждого пациента, *B. influenzae* был обнаружен в каждом случае. После того, как острая стадия заболевания прошла, количество микроорганизмов уменьшилось, и во многих случаях *B. influenzae* исчезла из верхних дыхательных путей. В некоторых наших вскрытиях *B. influenzae*, несомненно присутствовавший при жизни, аналогичным образом исчез перед смертью из-за пневмонии, вызванной пневмококками или стрептококками. С учетом этих соображений не является невероятным, что *B. influenzae*, продемонстрированный одной культурой в 80 процентах случаев, присутствовал постоянно.

В таблице XXVIII представлена частота встречаемости пневмококков, гемолитических стрептококков, стафилококков и *B. influenzae* в бронхах, легких и крови тех лиц с пневмонией, у которых при вскрытии было проведено бактериологическое исследование. Количество культур, полученных из бронхов, легких или крови сердца, приведено во второй колонке таблицы, а в других столбцах указаны частота встречаемости в количестве и процентном соотношении упомянутых микроорганизмов.

Таблица XXVIII

	ПНЕВМОКОККОВ		ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ		СТАФИЛОКОККОВ		В. ГРИППА			
	ИТОГО	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	ИТОГО	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	ИТОГО	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	ИТОГО	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ В		
	ИТОГО	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	ИТОГО	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	ИТОГО	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	ИТОГО	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ В		
бронхах	121	56	46,3	58	47,9	61	50,4	96	79,3	
легких	153	68	44,4	77	50,3	37	24,2	78	45,7	В
№ Из КУЛЬТУР крови	218	87	39,9	85	39,0	1	0,5	1	0,5	

Культуры из бронхов представляют бактериологию гриппозного бронхита. Инфицирование легких после гриппа, несомненно, происходит через бронхи, так что бактерии, вызывающие пневмонию, присутствуют в бронхах до того, как они попадут в легочную ткань. Цифры в таблице XXVIII, аналогичные приведенным ранее, показывают высокую частоту *V. influenzae* и наличие пневмококков, гемолитических стрептококков и стафилококков, каждый из которых присутствует примерно в половине всех вскрытий.

Цифры в таблице XXVIII являются показателем способности микроорганизмов, попадающих в бронхи, проникать в легкие и, наконец, в кровь. Пневмококки присутствовали в бронхах в 46,3% случаев, в легких - лишь немногим реже, и примерно в 40% случаев вскрытия они проникали в кровь. Гемолитические стрептококки попадают в бронхи с одинаковой частотой и проявляют одинаковую способность проникать в легкие и кровь. Стафилококки попадают в бронхи у половины этих людей, но проникают в легкие только в четвертой части случаев. Они попали в кровь только один раз (аутопсия 263), в данном случае в сочетании с гемолитическими стрептококками. *V. influenzae* присутствовали в бронхах примерно в 80 процентах случаев аутопсии. Примечательно, что он был обнаружен в легких немногим более чем в половине этого процента случаев и попал в кровь только один раз (Аутопсия 474), в данном случае в ассоциации с гемолитическими стрептококками.

В ограниченном количестве вскрытий был выявлен гнойный бронхит, распознанный по наличию слизисто-гнойного экссудата в мелких бронхах. Было заявлено, что эта группа случаев не отличается резко от других случаев бронхита, поскольку в некоторых случаях смерть наступала до накопления гнойного экссудата или в других случаях гнойный экссудат вытеснялся отеком. В таблице XXIX приведены бактериологические данные по случаям гнойного бронхита:

ТАБЛИЦА XXIX

	ПНЕВМОКОККОВ		ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ		СТАФИЛОКОККОВ		В. ГРИППА			
	НЕГ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	НЕГ. ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПРОЦЕНТА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	НЕГ. ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПРОЦЕНТА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	НЕГ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ		
№ ИЗ КУЛЬТУР	бронхов	66	33	50,0	32	48,5	36	54,5	53	80,3

Процентное содержание различных бактерий при гнойном бронхите существенно не отличается от показателей, полученных при всех аутопсиях при пневмонии. *B. influenzae* обнаруживается примерно в 80 процентах случаев аутопсии. В 16 случаях культуры были взяты из гнойной жидкости, содержащейся в малом бронхе, и частота *B. influenzae* (а именно, 81,4%) не отличалась от таковой в главном бронхе. В 7 из 8 случаев, когда были взяты культуры как из правого главного бронха, так и из гнойной жидкости в малом бронхе, *B. influenzae* была обнаружена в том или ином виде во всех вскрытиях, кроме одного (87,5 %); в этом случае (аутопсия 472) респираторное заболевание началось за тридцать семь дней до смерти, и культуры из крупных и мелких бронхов при вскрытии были поражены *B. coli*. Поскольку наблюдения за гриппом, проведенные в течение жизни, показали, что *B. influenzae* постоянно обнаруживается, когда для его выявления используются различные методы, только что приведенные цифры подтверждают предположение о том, что *B. influenzae* постоянно присутствует в бронхах при гриппозном бронхите.

Крупозная пневмония

Частота, с которой после гриппа развивается конфлюэнтная дольковая консолидация бронхопневмонии с вовлечением целых долей или их частей, подчеркивает желательность тщательного проведения различия между долевой и конфлюэнтной дольковой пневмонией. Поражение легких было обозначено как долевая пневмония, когда проявлялись хорошо известные признаки этого поражения, а именно: прочная консолидация больших частей долей, крупная грануляция поверхности разреза, фибриновые пробки в бронхах и, при микроскопическом исследовании, гомогенная консолидация и фибриновые пробки внутри альвеол. При сливающейся долевой консолидации бронхопневмонии область консолидации в большинстве случаев явно ограничена границами долек, и четко очерченные доли консолидации встречаются в других частях легких.

Крупозная пневмония имела место в 98 из 241 случая пневмонии после гриппа, а именно в 40,7% случаев вскрытия.

Сложность разделения лobarной и бронхопневмонии после гриппа усугубляется частым сочетанием двух поражений у одного и того же человека. Было зарегистрировано 34 случая, когда лobarная и бронхопневмония возникали одновременно. Анатомический диагноз долевой пневмонии ставился только тогда, когда доли или части долей были прочно сросшимися и демонстрировали перечисленные выше признаки поражения; в нескольких случаях, когда были некоторые сомнения относительно природы поражения, решающее значение имело микроскопическое исследование. Сопутствующие бронхопневмонические поражения представляли все типы, которые были связаны с гриппом. В группе из 34 случаев сосуществующих долевой и бронхопневмонии дольковая консолидация наблюдалась 10 раз, перибронхиоларная консолидация - 14 раз (распознана во всех случаях, кроме 4, при микроскопическом исследовании), геморрагическая перибронхиоларная консолидация - 9 раз, перибронхиальная пневмония - 4 раза. Тесная связь этих поражений с изменениями в бронхах хорошо демонстрируется частым наличием гнойного бронхита. Сопутствующие поражения бронхов в этих случаях были следующими: гнойный бронхит в 23 случаях; перибронхиальное кровоизлияние в 6 случаях; бронхоэктазы в 11 случаях. Частота гнойного бронхита и других поражений бронхов в сочетании с сосуществующими долевой и бронхопневмонией резко контрастирует с частотой этих поражений в сочетании только с долевой пневмонией; из 69 случаев только долевой пневмонии гнойный бронхит наблюдался в 17 раз и бронхоэктазы - один раз.

Крупозная пневмония после гриппа проходит обычные стадии окрашивания печени в красный и серый цвета. Красная окраска печени была обнаружена 16 раз, комбинированная красная и серая окраска печени - 28 раз, а серая окраска печени - 20 раз. Средняя продолжительность пневмонии с красной гепатизацией составила 3,7 дня, с комбинированной красной и серой гепатизацией - 5,1 дня и с серой гепатизацией - 7,5 дня. Эти цифры, как будет показано позже, имеют определенное значение в отношении стадии, на которой гемолитический стрептококк поражает легкие в месте крупозной пневмонии.

Бактериология долевой пневмонии.—Таблица XXX составлена с целью определения бактериологического состава бронхов, легких и крови сердца при вскрытиях, проведенных у лиц с долевой пневмонией. В некоторых случаях бактериологическое исследование того или иного из этих органов не проводилось; процентная частота является показателем присутствия пневмококков, гемолитических стрептококков, стафилококков или *V. influenzae* в бронхах, легких или крови сердца и измеряет инвазивную способность этих микроорганизмов во время течения крупозной пневмонии после гриппа.

Таблица XXX

	ПНЕВМОКОККОВ		ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ		СТАФИЛОКОККОВ		В. ГРИППА			
	НЕП. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	НЕП. ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПРОЦЕНТА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	НЕП. ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПРОЦЕНТА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	НЕП. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ В		
бронхах		44	56,9	14	31,8	22	37	84,1	96	79,3
Легких		53	77,3	13	24,5	8	26	49,1	70	45,7
№ ИЗ КУЛЬТУР	кровь	87	65,5	11	12,6				1	0,5

Пневмококки, признанная причина крупозной пневмонии, были обнаружены в легких в 73,3% случаев вскрытия; отсутствие микроорганизма во всех случаях, несомненно, является результатом его исчезновения из легких, что, как хорошо известно, происходит нередко, особенно на поздних стадиях заболевания. В 65,5% случаев смертельной долевой пневмонии пневмококки попадают в кровь сердца.

Гемолитические стрептококки, в отличие от пневмококков, чаще обнаруживались в бронхах, чем в легких; этот микроорганизм, который не проявляет тенденции к исчезновению после того, как он утвердился в организме, попадал в бронхи в 31,8% случаев крупозной пневмонии и в 24,5% случаев попадал в легкие. Его инвазивная способность дополнительно иллюстрируется его проникновением в кровь сердца примерно в половине случаев вскрытия.

Стафилококки во многих случаях попадают в бронхи (50%), но относительно редко (15,1%) проникают в легкие и редко, если вообще когда-либо, проникают в кровь.

Особого внимания заслуживает высокая частота, а именно 84,1%, *V. influenzae* в бронхах; она превышает частоту пневмококков, хорошо известной причины лobarной пневмонии, в легких. Он гораздо реже обнаруживается в уплотненной легочной ткани и не проявляет тенденции к проникновению в кровоток сердца. *V. influenzae* находит наиболее благоприятные условия для своего размножения в бронхах.

Ввиду частого сосуществования долевой и бронхопневмонии представляется желательным определить, в какой степени наличие явной бронхопневмонии изменяет бактериологию долевой пневмонии. В таблице XXXI частота пневмококков, гемолитических стрептококков, стафилококков и *V. influenzae* после смерти от долевой пневмонии, с одной стороны, сравнивается с их частотой после сочетанной долевой пневмонии и бронхопневмонии, с другой.

Пневмококки обнаруживаются в легких чаще при долевой, чем при сочетанной долевой и бронхопневмонии. Частота появления гемолитических стрептококков и стафилококков в легких, напротив, выше, когда бронхопневмония сочетается с долевой пневмонией. Не исключено, что эти микроорганизмы принимают участие в возникновении ассоциированной бронхопневмонии. Частота, с которой микроорганизмы проникают в кровь, почти одинакова в этих двух группах.

Таблица XXXI

ТОЛЬКО ПРИ ДОЛЕВОЙ ПНЕВМОНИИ

	ПНЕВМОКОККОВ		ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ		СТАФИЛОКОККОВ		В. ГРИППА			
	НЕТ.	ПРОЦЕНТ	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТА				
	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	НЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ		
бронхов		30	20	66,6	9	30	15	50	26	86,7
легких		34	29	85,2	7	20,6	3	8,8	18	52,9
крово		54	36	66,7	7	13				

С СОЧЕТАНИЕМ ДОЛЕВОЙ И БРОНХОПНЕВМОНИИ

		ПНЕВМОКОККОВ		ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ		СТАФИЛОКОККОВ		В. ГРИППА			
				НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ		
		НЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	В		
НЕТ. ИХ	бронхах		14	9	64,3	5	34,3	7	50	11	78,6
	Легких		19	12	63,2	6	31,6	5	26,3	8	42,1
	крово		33	21	63,1	4	12,1				
КУЛЬТУР	НЕТ. ИХ КУЛЬТУР										

Относительная частота, с которой различные типы пневмококков вызывают долевую пневмонию в условиях, существовавших на момент эпидемии гриппа в Кэмп-Пайке, указана в таблице XXXII, в которой отдельно перечислены случаи только долевой пневмонии и комбинированной долевой пневмонии и бронхопневмонии.

Пневмококки I и II, которые обнаруживаются примерно в двух третях случаев крупозной пневмонии, встречающейся в городах, играют незначительную роль в возникновении этих поражений. Пневмококк IV и атипичный пневмококк II, которые обычно обнаруживаются во рту, являются преобладающей причиной этих поражений, а пневмококк III, также обитающий во рту нормальных людей, был причиной двух третей всех случаев крупозной пневмонии, наблюдаемых в этом лагере.

ТАБЛИЦА XXXII

С ДОЛЕВОЙ ПНЕВМОНИЕЙ										
PNEUMOCOCCUS I		PNEUMOCOCCUS II		PNEUMOCOCCUS II (Atyp.)		PNEUMOCOCCUS III		PNEUMOCOCCUS IV		
НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	
ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	РЕЗУЛЬТАТОВ В	
бронхах	30	1	3,3	4	13,3	13,3	10	33,3	легких	34
2,9	2	5,9	9	26,5	6	17,6	11	32,4	крови	54
3,7	2	3,7	12	22,2	3	5,6	17	31,5	5,6	31,5

ПРИ СОЧЕТАННОЙ ДОЛЕВОЙ И БРОНХОПНЕВМОНИИ										
PNEUMOCOCCUS I		PNEUMOCOCCUS II		PNEUMOCOCCUS II (Atyp.)		PNEUMOCOCCUS III		PNEUMOCOCCUS IV		
НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	
ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПРОЦЕНТА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	
бронхов	14	2	14,3	1	7,1	3	21,4		3	21,4
легких	19	1	5,3			5	26,3		6	31,6
крови	33	2	6,1	3	9,1	4	12,1		12	36,4

Нет никакой заметной разницы в распространенности этих типов пневмококков среди случаев долевой пневмонии, с одной стороны, и комбинированной долевой пневмонии и бронхопневмонии, с другой. Различные типы не проявляют заметных различий в своей способности проникать в легкие и кровь.

Гемолитический стрептококк при долевой пневмонии.— Не может быть никаких сомнений в том, что сопутствующая инфекция микроорганизмами, отличными от пневмококка, изменяет течение долевой пневмонии. При долевой пневмонии только гемолитические стрептококки проникали в бронхи в 30 процентах случаев и в легкие в 20,6 процентах случаев; при сочетанной долевой пневмонии и бронхопневмонии тот же микроорганизм попадал в бронхи в 34,3 процентах случаев и проникал в легкие в 31,6 процентах случаев. Гемолитические стрептококки являются единственными микроорганизмами, помимо пневмококков, которые в сочетании с долевой пневмонией попадают из легких в кровоток; более трети всех случаев долевой пневмонии, при которых гемолитические стрептококки попадают в бронхи, погибают от стрептококковой септицемии.

Разделение случаев крупозной пневмонии на группы на основании появления красных или серых пятен в печени показывает, что заражение гемолитическим стрептококком с большей вероятностью происходит на ранних стадиях заболевания. Средняя продолжительность долевой пневмонии с красным окрашиванием печени составила 3,7 дня, с красным и серым окрашиванием печени - 5,1 дня, а с серым окрашиванием печени - 7,5 дня. Заражение гемолитическим стрептококком происходило в сочетании с покраснением печени или серой окраской, как показано в таблице XXXIII.

ТАБЛИЦА XXXIII

	№ РЕЗУЛЬТАТОВ ВСКРЫТИЙ	№ С ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ СТРЕПТОКОККОМ	% С ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ СТРЕПТОКОККОМ
Крупозная пневмония с красным окрашиванием печени	16	6	37,5
Крупозная пневмония с красным и серым окрашиванием печени	28	6	21,4
Крупозная пневмония с серым окрашиванием печени	20	1	5,0

Несмотря на более длительную продолжительность заболевания и, как следствие, продление контакта с инфекцией, при долевой пневмонии, достигшей стадии серозной гепатизации, наблюдается наименьшая частота инфицирования гемолитическими стрептококками. На стадии серого окрашивания печени снижается восприимчивость к вторичному заражению этим микроорганизмом.

Характерные гистологические изменения были обнаружены в легких тех, кто умер от долевой пневмонии с последующей инвазией легких и крови гемолитическими стрептококками (например, аутопсии 273, 430), но при вскрытии не было обнаружено признаков нагноения. В легочном легком возникают участки некроза, поражающие как экссудированные клетки, так и стенки альвеол; в некоторых местах ядра исчезли; в других местах в изобилии присутствуют ядерные фрагменты. В этих участках некроза грамположительные стрептококки в виде коротких цепочек встречаются в огромном количестве. В некоторых случаях (например, Аутопсии 273, 346, 479) междольковые перегородки очень отекают и часто содержат сетку фибрина; лимфатические сосуды расширены и содержат в изобилии полинуклеарные лейкоциты. Стрептококки находятся в этих лимфатических сосудах. Описанные гистологические изменения представляют собой самые ранние стадии формирования абсцесса и интерстициального нагноения, поражения, почти всегда вызываемые гемолитическими стрептококками.

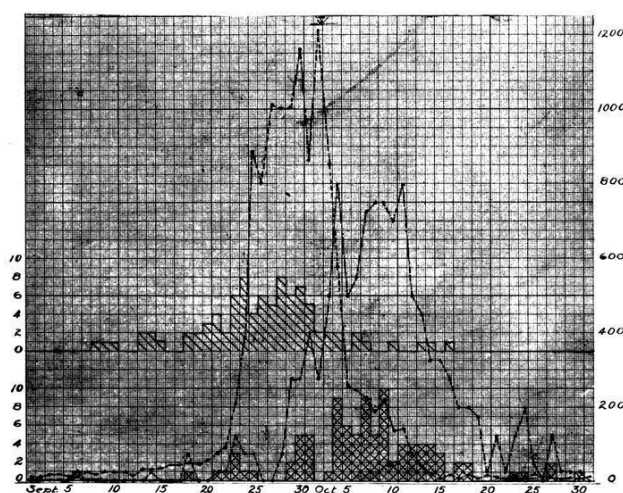


Диаграмма 2. Показывает связь (а) даты начала случаев, в которых при вскрытии была выявлена долевая пневмония, обозначенной верхней непрерывной линией с одинарной штриховкой, и (b) даты смерти этих случаев, обозначенной нижней непрерывной линией с двойной штриховкой, с (с) заболеваемостью гриппом, обозначенной пунктирной линией, и с (d) общим количеством смертельных случаев пневмонии, обозначенных пунктирной линией. Каждый случай смертельной пневмонии обозначен одним делением шкалы, пронумерованной слева от таблицы; случаи гриппа обозначены цифрами справа от таблицы.

Связь лobarной пневмонии с гриппом.—Некоторые авторы предположили, что лobarная пневмония, ранее наблюдавшаяся во время эпидемий гриппа, является независимым заболеванием, не имеющим отношения к гриппу, причем оба заболевания, возможно, связаны со схожими метеорологическими или иными условиями. Диаграмма 2, на которой с разбивкой по неделям с 1 сентября по 31 октября показана связь смертей от долевой пневмонии (обозначена двойной штриховкой) со смертями от всех форм пневмонии, опровергает это предположение. Две кривые идут параллельными курсами; показатель, отражающий крупозную пневмонию, достигает максимума примерно через неделю после того, как вспышка гриппа достигла своего пика. Крупозная пневмония, как и

другие формы пневмонии, была вторичной по отношению к гриппу. При построении диаграммы для представления дат начала смертельных случаев долевой пневмонии (обозначенных отдельной штриховкой на диаграмме 2) становится очевидным, что наибольшее количество этих случаев пневмонии возникло в начале эпидемии гриппа, примерно за неделю до того, как она достигла своего пика. Долевая пневмония с летальным исходом развивалась реже во второй половине эпидемии; чтобы получить объяснение этой связи, необходимо отдельно выделить случаи долевой пневмонии с вторичной стрептококковой инфекцией, поскольку мы уже узнали, что стрептококковая инфекция была преобладающей причиной смерти в ранний период эпидемии гриппа. Исключение этих случаев вторичной стрептококковой инфекции не вносит заметных изменений в характер диаграммы. Долевая пневмония с летальным исходом, как и все формы пневмонии с летальным исходом (стр. [140](#)), была более частой в первой половине, чем во второй половине эпидемии. Это различие связано либо с большей вирулентностью вируса гриппа, либо с большей восприимчивостью тех, кто впервые был выделен болезнью, либо, что более вероятно, с такими условиями, как скопление пациентов с гриппом, способствующими передаче микроорганизмов, вызывающих пневмонию.

Бронхопневмония

Для целей настоящего исследования удобно сгруппировать случаи бронхопневмонии, которые не сопровождались, с одной стороны, долевой пневмонией (стр. 155) или, с другой стороны, нагноением, которое, за немногими исключениями, вызвано гемолитическими стрептококками или стафилококками. Уже рассматривалась группа случаев, в которых лобарная и бронхопневмония имели место у одного и того же человека. Во многих случаях бронхопневмония сопровождается образованием абсцесса или какой-либо другой формой нагноения; эти поражения будут рассмотрены в другом месте.

Бронхопневмония, не сопровождавшаяся долевой пневмонией или нагноением, имела место на 80 вскрытиях.

Пневмоническое уплотнение, распространяющееся по отношению к бронхам, демонстрирует значительное разнообразие, и попытка определить тип бронхопневмонии, характерный для гриппа, была бы тщетной. Тем не менее, бронхопневмония при гриппе во многих случаях имеет отличительные признаки.

Поражения бронхопневмонии, которые часто обнаруживаются при рассматриваемых аутопсиях, могут быть удобно обозначены описательными терминами, указывающими на их локализацию в легочной ткани. Этими поражениями, из которых два или более часто возникают в одном и том же легком, являются:

1. Перибронхиальное уплотнение, при котором воспалительный экссудат ограничивается альвеолами в непосредственной близости от бронхов.
2. Геморрагическая перибронхиальная консолидация, при которой серые пятна перибронхиальной пневмонии появляются на темно-красном фоне, образованном кровоизлиянием в альвеолы. Пфайффер полагал, что это поражение характерно для гриппа.
3. Долевая консолидация, при которой консолидация ограничивается долями или группами долек.
4. Перибронхиальная пневмония, при которой мелкие бронхи окружены пневмоническим уплотнением.

Каждое из этих поражений будет обсуждаться отдельно.

Ниже приведен список бактерий, которые были выделены из консолидированного легкого у лиц с бронхопневмонией, не сопровождавшейся долевой пневмонией или нагноением:

<i>B. influenzae</i>	1
Пневмококки	5
<i>S. гемолитик</i>	5
<i>S. вириданс</i>	1
<i>B. influenzae</i> , пневмококки	9
<i>B. гриппозный</i> , <i>S. hemolyticus</i>	4
<i>B. гриппозный</i> , стафилококки	4
Пневмококка, <i>S. hemolyticus</i>	1
Пневмококки, стафилококки	2
<i>S. гемолитик</i> , стафилококки	1
<i>S. гемолитикус</i> , <i>B. coli</i>	1
Стафилококки, <i>S. viridans</i>	1
Стафилококки, <i>B. coli</i>	1
<i>B. гриппозные</i> , пневмококковые, стафилококковые	1
<i>B. гриппозный</i> , пневмококки, <i>S. viridans</i>	1

В. гриппозный, S. гемолитический, стафилококки	2
В. грипп, пневмококки, стафилококки, S. viridans	1
Микроорганизмов не обнаружено	6

47

Сходство этого списка с тем, который представляет бактериологию бронхита, очевидно; наблюдается такое же разнообразие микроорганизмов и частое возникновение смешанных инфекций. *B. influenzae* гораздо реже обнаруживается в легких. Относительная патогенность большой группы микроорганизмов, перечисленных выше, лучше обозначается следующим списком, который показывает, какие микроорганизмы проникали в кровь при вскрытии лиц с бронхопневмонией:

Пневмококки	20
S. гемолитикус	23
S. viridans	1
Пневмококки, S. hemolyticus	2
Бактерий не обнаружено	25

Всего 71

Таблица XXXIV показывает процентную частоту встречаемости пневмококка, гемолитического стрептококка, стафилококка и *B. influenzae* в бронхах, легких и крови и приведена для сравнения с аналогичной таблицей (таблица XXX), показывающей частоту встречаемости этих бактерий при долевой пневмонии.

Таблица XXXIV

	ПНЕВМОКОККОВ		ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ		СТАФИЛОКОККОВ		В. ГРИППА			
	ИТОГ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	ИТОГ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ИТОГ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ИТОГ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ В		
	ИТОГ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	ИТОГ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ИТОГ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ИТОГ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ В		
бронхах		37	19	48,6	13	35,1	22	59,5	28	75,7
легких		47	20	42,6	14	29,8	13	27,7	23	48,9
№ Из КУЛЬТУР крови		70	22	31,4	24	34,3				

Таблица XXXIV показывает, что пневмококки играют менее важную роль в образовании бронхов, чем при крупозной пневмонии; при крупозной пневмонии этот микроорганизм был обнаружен в легких в 77,3% случаев и в крови в 65,5% случаев, тогда как при бронхопневмонии он был обнаружен в легких в 42,6% случаев и в крови в 31,4% случаев. Гемолитические стрептококки (в легких и крови) и стафилококки (в легких), напротив, чаще встречались при бронхопневмонии и, несомненно, принимали участие в возникновении поражения. *Streptococcus viridans*, *B. coli* и *M. catarrhalis*, которые нередко обнаруживаются в бронхах (стр. 151), иногда попадают в легкие при бронхопневмонии, но редко обнаруживаются при долевой пневмонии. *B. influenzae* был обнаружен менее чем в 80% случаев в бронхах и примерно в половине легких, при этом частота встречаемости остается примерно такой же, как и при долевой пневмонии.

В таблице XXXV показаны типы пневмококков, обнаруживаемых в связи с бронхопневмонией, и она включена для сравнения с аналогичной таблицей (таблица XXXII), показывающей типы пневмококков при долевой пневмонии.

При бронхо-, как и при долевой пневмонии, пневмококки, обычно обнаруживаемые во рту, а именно атипичные II, а также типы III и IV, играют более важную роль в образовании очага поражения, чем так называемые фиксированные типы I и II. Атипичный пневмококк II реже встречается при бронхоспазме, чем при долевой пневмонии.

Таблица XXXV

	PNEUMOCOCCUS I		PNEUMOCOCCUS II		PNEUMOCOCCUS II (Astr.)		PNEUMOCOCCUS III		PNEUMOCOCCUS IV	
	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ
	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	В
бронхах		37	1	2,7	3	8,1				14
№ 12	легких	47	2	4,3	2	4,3	2	4,3	2	4,3
КУЛЬТУР	крови	70	1	1,4	1	1,4	5	7,1	4	5,7
										11
										15,9

Перибронхиолярная консолидация.—Во многих случаях бронхопневмонии, обычно в сочетании с дольчатой или сливной консолидацией, небольшие твердые уплотняющие узелки группируются вокруг бронхиол (рис. 2). Эти узловатые очаги уплотнения обычно имеют размер от 1,5 до 2 мм. в диаметре, иногда немного меньше или немного больше. Обычно они серого цвета и иногда окружены красным ореолом; иногда они желтовато-серые. Они группируются вокруг мельчайших бронхов, образуя группы от 0,5 до 1 см в поперечнике. Группа узловых очагов уплотнения занимает центральную часть дольки легочной ткани. При непродолжительной пневмонии эти очаги довольно мягкие и не резко очерченные, и во многих случаях эта форма бронхопневмонии впервые распознается при микроскопическом исследовании. Когда заболевание длится от десяти дней до двух недель, консолидированные узелки становятся очень твердыми и резко очерченными, очень напоминая бугорки. Когда они принимают такой характер, микроскопическое исследование показывает, что произошли хронические изменения, на которые указывает новообразование интерстициальной ткани.

Очаг поражения может быть обозначен как перибронхиолярная консолидация. Обычно это происходило в сочетании с другими типами легочных поражений в 61 случае, в 18 случаях было выявлено при вскрытии и в 43 случаях при микроскопическом исследовании.

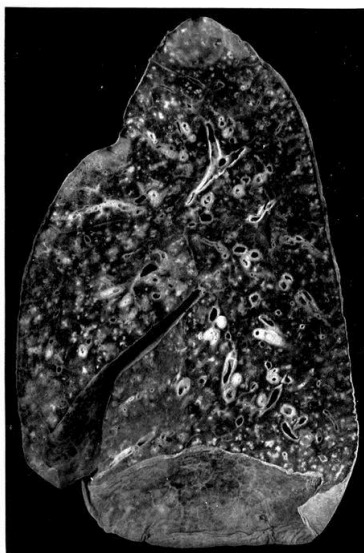


Рис. 2. Острая бронхопневмония с узлами перибронхиолярной консолидации и гнойным бронхитом. Вскрытие 429.

В сочетании с этим поражением почти всегда наблюдаются тяжелые поражения бронхов. Гнойный бронхит был отмечен в 47 из 61 случая, в которых эта узловатая бронхопневмония была обнаружена при вскрытии. Показателем тяжести поражения бронхов является частота

возникновения бронхоэктазов; расширение мелких бронхов наблюдалось в 24 случаях. В 10 случаях бронхи были окружены заметными зонами кровоизлияния.

В сочетании с этим перибронхиальным поражением легкое часто бывает объемным и не разрушается при извлечении из грудной клетки. Давление на легкое приводит к выдавливанию из мельчайших бронхов, как в районе узлового уплотнения, так и в других местах, капли вязкого, полужидкого слизисто-гнойного материала. Присутствие этого прочного материала в мелких бронхах, несомненно, объясняет неспособность легочной ткани разрушаться. В некоторых из этих легких присутствовала интерстициальная эмфизема.

Иногда вокруг очагов перибронхиальной пневмонии наблюдалась красная зона кровоизлияния. Следующая стадия того же процесса представлена кровоизлиянием во все альвеолы, разделяющие эти участки уплотнения. Это геморрагическое поражение, которое будет описано более подробно позже, неоднократно обнаруживалось в одном и том же легком при перибронхиальной пневмонии и присутствовало в 8 из 61 процитированного вскрытия. Долевая бронхопневмония сопровождала перибронхиальное поражение 27 раз, а долевая пневмония - 20 раз.

Когда абсцесс, вызванный гемолитическим стрептококком, связан с перибронхиальной пневмонией, эмпиема присутствует, но в остальном плеврит отсутствует или ограничивается скудным фибринозным экссудатом.

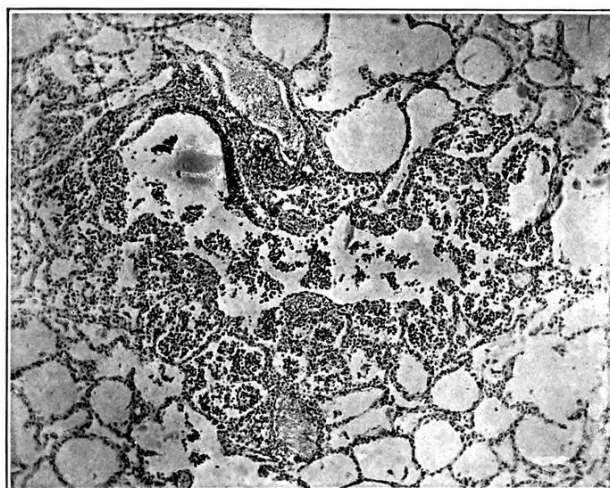


Рис. 3. Острая бронхопневмония с перибронхиальной консолидацией; респираторная бронхиола, частично выстланная столбчатым эпителием, переходит в альвеолярный проток, а соседние альвеолы заполнены многоядерными лейкоцитами. Вскрытие 333.

Гистологическое исследование очень четко демонстрирует связь этого поражения с бронхиолами (рис. 3). Эти проходы заполнены и расширены воспалительным экссудатом, почти полностью состоящим из полинуклеарных лейкоцитов. Дыхательные бронхиолы окружены альвеолами, часто ограниченными одной стороной канальца, и эти альвеолы заполнены лейкоцитами. Альвеолярные протоки, отличающиеся от бронхиол отсутствием столбчатого или кубического эпителия и наличием гладкой мускулатуры, аналогично заполнены лейкоцитами; многочисленные альвеолы, образующие стенки альвеолярных протоков, расширены воспалительным экссудатом. На срезах, которые проходят через альвеолярный проток и одну или несколько его нижних челюстей, может быть определено дальнейшее распространение поражения (рис. 4). Лунка в непосредственной близости от альвеолярного протока содержит полинуклеарные лейкоциты, и те же клетки видны в

альвеолах, которые здесь образуют ее стенку, но интенсивность воспалительной реакции уменьшается по направлению к периферии, так что дистальная часть лунки, которая сильно растянута и, следовательно, ее легче определить, чем обычно, свободна от воспалительного экссудата.

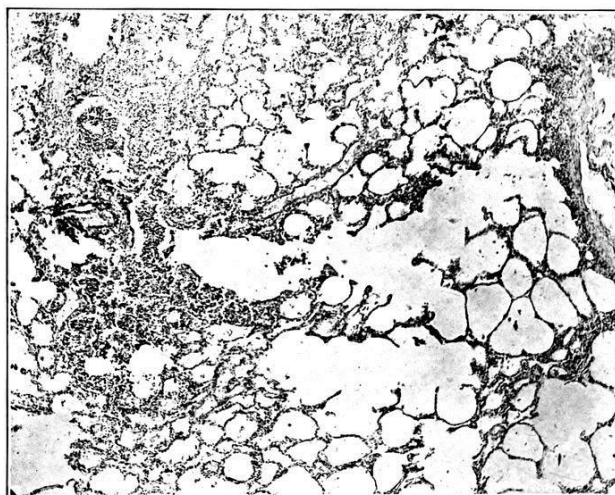


Рис. 4. Острая бронхопневмония с перибронхиолярной консолидацией; респираторная бронхиола является непрерывной с альвеолярным протоком и двумя расширенными инфундибулами; альвеолы вокруг бронхиолы, альвеолярного протока и проксимальной части инфундибулы содержат полинуклеарные лейкоциты, в дистальной части инфундибулы признаков воспаления нет. Вскрытие 333.

Иногда наблюдается неравномерно распределенное кровоизлияние и, возможно, некоторый отек в альвеолах, непосредственно прилегающих к тем, которые образуют перибронхиолярный очаг воспаления. В таких случаях мелкие бронхи, то есть дыхательные пути, выстланные цилиндрическим эпителием и лишенные притоковых альвеол, могут быть окружены зоной кровоизлияния; непосредственно вокруг бронха, стенка которого подвержена интенсивному воспалению, альвеолы, в зоне которых радиус представляет собой несколько альвеол, заполнены кровью. Эта геморрагическая зона продолжается от бронха над очагом воспаления, который окружает бронхиолу.

Другое изменение характера поражения, несомненно, связано с изменением тяжести первичного повреждения бронхов. Альвеолы, непосредственно окружающие мелкие бронхи, заполнены плотными пробками из фибрина. Альвеолы, покрывающие стенки бронхиол, содержат фибрин, но альвеолярный проток и притоки к нему заполнены полинуклеарными лейкоцитами.

Бактерии, которые были культивированы из легких при вскрытии пациентов с перибронхиолярной пневмонией, следующие:

Пневмококк	5
S. гемолитикус	8
B. influenzae, пневмококк	5
B.influenzae, S. hemolyticus	7
B. гриппозный, стафилококк	1
Пневмококк, стафилококк	2
S. гемолитик, стафилококк	2
B. influenzae, пневмококк, S. hemolyticus	2
B. influenzae, пневмококк, стафилококк	1
B. influenzae, S. hemolyticus, стафилококк	2

Пневмококк, <i>S. hemolyticus</i> , стафилококк	3
Нет микроорганизмов	3
	—
Всего	41

Следующий список бактерий, обнаруженных в крови, является показателем патогенности пневмококков и гемолитических стрептококков:

Пневмококк	22
<i>S. гемолитикус</i>	20
Пневмококков, <i>S. hemolyticus</i>	1
Нет микроорганизмов	14
	—
Всего	57

Процентное содержание пневмококка, гемолитического стрептококка, стафилококка и *B. influenzae* в бронхах, легких и крови, приведенный в таблице XXXVI, приведен для указания того, с какой скоростью каждый из этих микроорганизмов переходит из бронхов через легкие в циркулирующую кровь.

ТАБЛИЦА XXXVI

	ПНЕВМОКОКК	ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СТРЕПТОКОКК	СТАФИЛОКОКК	В. При ГРИППЕ
Бронхи	39,4%	57,7%	60,6%	84,8%
Легкие	43,9%	61,0%	21,9%	43,9%
Кровь	40,3%	36,8%	0. %	0. %

B. influenzae присутствует в бронхах у очень большой доли (84,8%) тех, у кого этот тип бронхопневмонии был обнаружен при вскрытии; гораздо реже он выявляется в легких. Стафилококки, частично *S. albus* и частично *S. aureus*, реже обнаруживаются в бронхах и извлекаются из легких при относительно небольшой доле вскрытий. Процентное соотношение пневмококков и стрептококков в легких и крови демонстрирует патогенность этих микроорганизмов, поскольку, в то время как пневмококки и гемолитические стрептококки обнаруживаются в консолидированных легких в 43,9 и 61,0% случаев поражения соответственно, они попадают в кровь в 40,3 и 36,8% случаев.

Сосуществующая инфекция пневмококками и гемолитическими стрептококками не была редкостью, например, при вскрытии 275 оба вида были обнаружены в крови; в 2 случаях (вскрытия 333 и 378), при которых пневмококки были получены из крови, гемолитические стрептококки были обнаружены в легких и бронхах; в 3 случаях (вскрытия 258, 273 и 445), при которых гемолитические стрептококки присутствовали в крови, пневмококки были получены из легких.

В рассматриваемой группе вскрытий исследование мокроты проводилось при жизни и после начала пневмонии в 11 случаях. Микроорганизмы, обнаруженные в мокроте и при вскрытии, были следующими:

	МОКРОТА	В КРОВИ, ЛЕГКИХ ИЛИ БРОНХАХ ПРИ ВСКРЫТИИ
Аутопсия	240	Пневмония. IV
	246	Pneum. атип. II, B. inf.
	247	Пневм. IV, B. inf.
		Pneum. IV

250	Pneum. атип. II, B. inf.	Pneum. атип. II
253	Pneum. атип. II	Pneum. II
285	Pneum. атип. II, B. Inf.	S. hem., B. inf.
288	S. hem., B. inf.	S. hem., B. inf.
291	IV, B. inf.	Staph., B. inf.
300	Пневмония. атип. II, B. inf.	Pneum. атип. II, B. inf.
312	Пневм. IV, S. hem., B. inf.	S. hem., B. inf.
346	Пневм. IV, B. inf.	S. hem., B. inf.

В 2 случаях (аутопсии 285 и 346) из этой небольшой группы случаев за несколько дней до смерти в мокроте были обнаружены пневмококки, но не гемолитические стрептококки, тогда как смерть наступила в результате вторичной инвазии гемолитическими стрептококками, и при вскрытии пневмококки обнаружены не были. Вероятно, такая последовательность событий не редкость. В. influenzae проникает в бронхи, и пневмококки следуют за ним; вследствие этой инвазии может развиваться пневмония, ограниченная перибронхиоларными альвеолами. Позже гемолитические стрептококки могут пойти по тому же пути и вызвать смерть от бактериемии.

Геморрагическая перибронхиоларная консолидация.Перибронхиоларная пневмония, сопровождающаяся диффузным скоплением крови в альвеолах, является одним из наиболее частых осложнений гриппа. Легочная ткань слабо уплотнена, и на срезе имеется однородный тусклый темно-красный фон, на котором видны небольшие серые пятна (1,5-2 мм). в диаметре), сгруппированные в скопления вокруг мельчайших бронхов (рис. 5). Поражены обширные участки легочной ткани, и поражение чаще встречается в зависимых частях легкого, чем в других местах. Как и при других формах бронхопневмонии, поражение в большинстве случаев связано с изменениями в бронхах; в 55 случаях геморрагической бронхиоларной пневмонии гнойный бронхит был обнаружен в 43 случаях; примечательно, что гнойный бронхит часто не проявляется при наличии отека легких, а отек нередок при этом легочном поражении.

Микроскопическое исследование демонстрирует наличие острого бронхита; просветы мелких бронхов содержат полинуклеарные лейкоциты и красные кровяные тельца. Скопление крови может привести к отделению эпителия от базальной мембраны. Слизистая оболочка непосредственно под эпителием содержит в большом количестве полинуклеарные лейкоциты, а кровеносные сосуды бронхиальной стенки сильно набухли. Респираторные бронхиолы расширены полинуклеарными лейкоцитами и красными кровяными тельцами. В зоне вокруг каждой бронхиолы, в областях, соответствующих маленьким серым пятнам, видимым на разрезанной поверхности легкого, альвеолы заполнены полинуклеарными лейкоцитами. В легочной ткани, расположенной между этими очагами лейкоцитарной пневмонии, альвеолы наполнены красными кровяными тельцами.

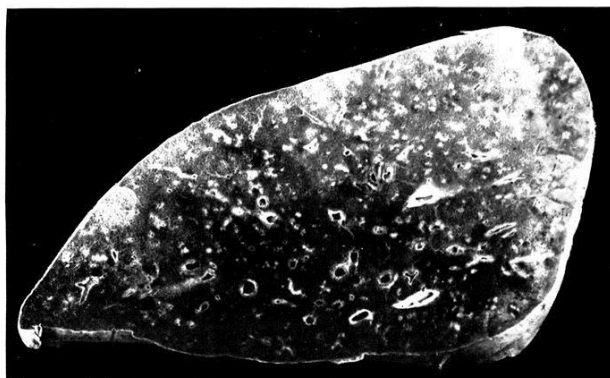


Рис. 5.Бронхопневмония с геморрагической перибронхиолярной консолидацией.

При благоприятных срезах иногда удастся проследить за бронхиолой и альвеолярным протоком, оба заполнены лейкоцитами, до воронки. Проксимальная часть воронки содержит полинуклеарные лейкоциты, тогда как дистальная часть и прилежащие к ней альвеолы заполнены сывороткой и красными кровяными тельцами.

Когда поражение сохраняется в течение короткого времени, появляются признаки начинающейся миграции многоядерных лейкоцитов из кровеносных сосудов в альвеолы, которые заполнены кровью. Стенки альвеол содержат множество полинуклеарных лейкоцитов, а лейкоциты, попавшие во внутриальвеолярную кровь, многочисленны при контакте со стенкой, но встречаются в незначительном количестве в центре просвета альвеолы.

Альвеолярный эпителий, контактирующий с кровью в просвете, обычно набухший и часто с однородными ядрами.

Воспалительный процесс, очевидно, передается из бронхиол и в меньшей степени из мелких бронхов в соседние альвеолы. Полинуклеарные лейкоциты заполняют просвет бронхиолы и непосредственно прилегающих к ней альвеол; на периферии очага пневмонии альвеолы могут содержать фибрин. В таких случаях мелкие бронхи (выстланные сплошным слоем столбчатых эпителиоцитов) могут быть окружены альвеолами, содержащими фибрин.

На срезах из одной части легкого альвеолы между перибронхиолярными очагами пневмонии могут быть равномерно заполнены красными кровяными тельцами, тогда как на срезах из другой части легочные очаги могут быть окружены зоной внутриальвеолярного кровоизлияния или кровоизлияния и отека, за пределами которых находится некоторое количество содержащей воздух ткани. Наблюдаются переходы между этим ореолом внутриальвеолярного кровоизлияния и отеком, окружающим каждый бронхиолярный очаг, и полной геморрагической инфильтрацией всех промежуточных альвеол.

Крупные мононуклеарные клетки иногда довольно многочисленны в альвеолах, содержащих кровь. Эти клетки действуют как фагоциты, поглощающие эритроциты, так что иногда они наполняются эритроцитами. Происходит распад эритроцитов, и коричневый пигмент остается внутри клетки. Нередко можно обнаружить многочисленные мононуклеарные пигментсодержащие клетки, которые напоминают клетки, обнаруживаемые при хронической пассивной гиперемии легких.

Легкие, место геморрагической перибронхиолярной пневмонии, могут претерпевать хронические изменения, которые будут описаны в другом месте.

Поражение, получившее название геморрагической перибронхиолярной пневмонии, является тем, которое Пфайффер рассматривал как характерный тип гриппозной пневмонии. В мелких бронхах, содержащих гной, и в легочной ткани, утверждает Пфайффер, преобладают бактерии гриппа, которые в поразительном количестве присутствуют в мазках. Он упоминает демонстрацию *B. influenzae* культурами из легочного легкого, но его связь с другими микроорганизмами в таких культурах не обсуждается.

Микроорганизмы, которые мы выделили из легких людей с геморрагической перибронхиолярной пневмонией, следующие:

<i>B. influenzae</i>	1
Пневмококк	2
<i>S. гемолитик</i>	10
<i>B. influenzae</i> , пневмококк	7
<i>B. гриппозный</i> , <i>S. hemolyticus</i>	3

В. гриппозный, стафилококковый	2
S. гемоликус, B. coli	3
В. грипп, пневмококк, стафилококк	2
B. influenzae, S. hemolyticus, стафилококк	5
Пневмококков, S. hemolyticus, стафилококк	1
Нет микроорганизмов	2

Всего 38

При этом типе пневмонии *B. influenzae* не был выделен в чистой культуре; только *B. influenzae* зарегистрирован только один раз (аутопсия 435), но в данном случае культура была настолько затемнена контаминацией, что нельзя исключить появление пневмококков или стрептококков; *S. hemolyticus*, несомненно, присутствовал в этом легком, поскольку он был обнаружен в крови сердца, в бронхах и в перитонеальном экссудате одного и того же человека.

Частота встречаемости пневмококков и гемолитических стрептококков в этом списке существенно не отличается от таковой при перибронхиолярной пневмонии, не сопровождающейся обширным внутриальвеолярным кровоизлиянием, хотя гемолитические стрептококки встречаются несколько чаще при геморрагическом поражении. В следующей таблице показана частота проникновения пневмококков и гемолитических стрептококков в кровь:

Пневмококк	11
S. hemolyticus	24
Пневмококка, S. hemolyticus	1
Нет микроорганизмов	12

Всего 48

Таблица XXXVII, показывающая процентную частоту пневмококков, гемолитических стрептококков, стафилококков и *B. influenzae*, еще раз подчеркивает сходство между бактериологией перибронхиолярной пневмонии (таблица XXXVI) и тесно связанным с ней геморрагическим поражением:

Таблица XXXVII

	ПНЕВМОКОКК	ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СРЕПТОКОКК	СТАФИЛОКОКК	В.
Бронхи	44,0%	64,0%	44,0%	72,0%
Легкие	31,6%	57,9%	26,8%	52,6%
Кровь сердца	25,0%	52,1%	0%	0%

Пневмококки обнаруживались в легких (31,6%) и крови (25%), несколько реже, чем при перибронхиолярной пневмонии (43,9 и 40,3% соответственно), а гемолитические стрептококки обнаруживались в крови чаще (52,1%), чем при последней (36,8%), но в остальном бактериология двух поражений близко соответствует. Низкая частота *B. influenzae* в бронхах (72%) при геморрагической перибронхиолярной пневмонии, возможно, неверна в результате относительно небольшого числа бактериологических исследований (а именно 25), но частота того же микроорганизма в легких была выше (52,6%), чем при негеморрагическом перибронхиолярном поражении (43,9 %).

В некоторых случаях заражение гемолитическими стрептококками происходило после начала пневмонии. В следующем списке сравниваются результаты бактериологического исследования мокроты, проведенного после начала пневмонии, с результатами бактериологического исследования крови, легких или бронхов после смерти:

		МОКРОТА	В КРОВИ, ЛЕГКИХ ИЛИ БРОНХАХ ПРИ ВСКРЫТИИ
Аутопсии	237	S. hem.	S. hem.
	242	Пневмония. атип. II, B. inf.	Pneum. атип. II
	247	Pneum. IV, B. inf.	Pneum. IV
	266	S. hem.	S. hem., B. inf.
	346	Пневм. IV, B. inf.	S. hem., B. inf.
	376	(№ S. hem.)	S. hem., staph., B. inf.

В списке встречаются случаи вторичного заражения гемолитическим стрептококком, а именно, результаты вскрытий 346 и 376.

Из приведенных выше исследований бактериологии перибронхиолярной и геморрагической перибронхиолярной пневмонии можно сделать следующие выводы: (а) *V. influenzae* обнаруживается в большинстве случаев этих поражений бронхов и примерно в половине всех случаев в легких, но не возникает без сопровождения других микроорганизмов. (б) В значительном количестве вскрытий пневмококк является единственным микроорганизмом, сопровождающим *V. influenzae*; из легких он проникает в кровь, из которой его получают в чистой культуре. (с) В значительном количестве случаев *S. hemolyticus* сопровождает *V. influenzae*, и в некоторых из этих случаев (представляющих значительную долю от относительно небольшого числа случаев, обследованных при жизни) исследование мокроты показало, что инфекция была вторичной по отношению к пневмонии, при которой в мокроте не были обнаружены гемолитические стрептококки.

Дольковая консолидация. Консолидация разрозненных долек или групп долек имела место почти во всех случаях, а именно в 71 из 80 вскрытий с бронхопневмонией, не сопровождавшейся долевой пневмонией или нагноением. Когда смерть наступает вскоре после начала пневмонии, участки уплотнения имеют тусклый темно-красный цвет; с поверхности пореза вытекает жидкость с оттенком крови, которая почти однородна или мелкозерниста. Уплотненная ткань, видимая через плевру, которая приподнята над общим уровнем, имеет синевато-красный цвет. Изолированные доли или группы долей, которые подверглись консолидации, могут быть разбросаны по легким, но нередко наблюдается слитная консолидация большей части долей, целых долей или почти всего легкого. Такие легкие очень тяжелые и могут весить 1400-1500 граммов; с поверхности пореза выделяется кровянистая серозная жидкость. Очаг поражения напоминает красную печень при долевой пневмонии, но сливающиеся участки пневмонии обычно хорошо очерчены границами долек. Ткань мягкая, грануляции при долевой пневмонии отсутствуют. Во многих случаях дольчатые или сливающиеся участки уплотнения красновато-серые; в некоторых случаях уплотненная ткань местами красная, а в других местах серая, а в меньшей группе вскрытий наблюдается только серое уплотнение (рис. 6). Уплотнение красных долек часто наблюдается у тех, кто умер в течение первых четырех дней после начала пневмонии, но почти столь же часто встречается через от пяти до десяти дней; средняя продолжительность пневмонии в этих случаях составила 5,5 дней. Комбинированная красно-серая консолидация чаще обнаруживалась, когда пневмония длилась более пяти дней, средняя продолжительность пневмонии составляла 7,3 дня. Большее количество случаев уплотнения серого цвета было обнаружено после семи дней пневмонии, средняя продолжительность заболевания составила 10,0 дня. Эти цифры приведены для того, чтобы

показать, что дольковая консолидация, как и долевая, постепенно переходит от стадии красной к серой печеночности, но изменение происходит медленнее и часто надолго откладывается.

Лобулярная пневмония, которая встречалась 71 раз из 80 случаев, классифицированных как бронхопневмония, может рассматриваться как почти постоянное поражение при этом заболевании. Он встречается не только в сочетании с другими поражениями бронхопневмонии, но и с крупозной пневмонией при гриппе.

Бактериологический состав этого поражения не отличается от такового в несколько большей группе бронхопневмоний (стр. [163](#)). Все типы пневмококка были обнаружены в связи с поражением, пневмококк I - в 2 случаях, пневмококк II - в 1 случае; атипичный пневмококк II и пневмококк IV обнаруживались гораздо чаще. Пневмококки были обнаружены более чем в трети этих вскрытий (42,9% в легких, 33,3% в крови); гемолитические стрептококки - менее чем в одной трети (28,5% в легких, 30,2% в крови).

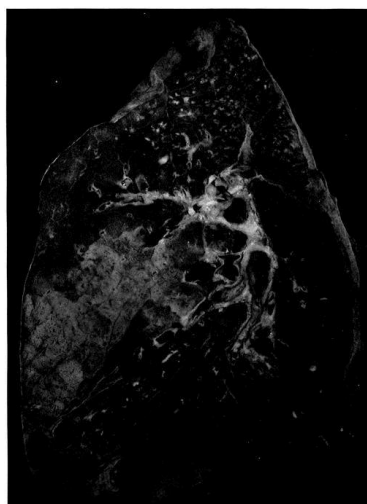


Рис. 6. Острая бронхопневмония со сливающимся серым дольчатым уплотнением в нижней части верхней доли и геморрагической перибронхиолярной пневмонией в нижней доле; гнойный бронхит.

Следующий список показывает бактериологию небольшой группы вскрытий, при которых мокрота исследовалась после начала пневмонии:

		МОКРОТА	КРОВЬ, ЛЕГКИЕ ИЛИ БРОНХИ ПРИ ВСКРЫТИИ
Аутопсия	233	Пневмония. атип. II	Pneum.
	237	S. hem.	S. hem.
	242	Pneum. атип. II, B. inf.	Pneum. атип. II
	250	Pneum. атип. II, B. inf.	Pneum. атип. II
	253	Pneum. атип. II	Pneum. атип. II, staph., B. inf.
	266	S. hem.	S. hem., B. inf.
	274	Пневмония. IV	S. hem.
	291	Pneum. IV, B. inf.	Staph., B. inf.
	312	Пневмония. IV, S. hem., B. inf.	S. hem., staph., B. inf.

В одном случае стрептококковой пневмонии (Аутопсия 274) заражение стрептококками произошло после исследования мокроты, проведенного за пять дней до смерти; в смытой мокроте был обнаружен пневмококк.

При долевой пневмонии были получены данные о том, что наложенная инфекция чаще возникала на стадии красного, чем серого окрашивания печени. С дольковой консолидацией бронхопневмонии такой связи обнаружено не было. Среди 27 случаев уплотнения красных долек гемолитический стрептококк встречался 6 раз, а именно в 22,2% случаев; среди 26 случаев уплотнения красного и серого цветов - 8 раз, а именно в 30,7% случаев; среди 13 случаев уплотнения серого цвета - 5 раз, а именно в 38,5% случаев. Заражение гемолитическими стрептококками встречается чаще, когда поражение сохранилось до стадии серого гепатита. Это различие между долевой и бронхопневмонией, вероятно, частично зависит, по крайней мере, от более тяжелых и стойких поражений бронхов при бронхопневмонии.

Гистология консолидации, которая определенно ограничивается вторичными долями или группами долек, значительно различается. Когда смерть наступает на ранней стадии поражения, уплотненные участки становятся темно-красными и несколько отечными, так что кровянистая серозная жидкость вытекает из разрезанной поверхности легкого, а в

альвеолах в большом количестве присутствуют красные кровяные тельца вместе с полинуклеарными лейкоцитами, фибрином и сывороткой в различном количестве. Нередко можно обнаружить свидетельства того, что поражение возникло в бронхиолах и распространилось от них на другие части доли. Полинуклеарные лейкоциты могут быть относительно многочисленны внутри бронхиол и альвеолярных протоков и непосредственно вокруг них, тогда как промежуточные альвеолы и нижняя челюсть заполнены красными кровяными тельцами, среди которых есть полинуклеарные лейкоциты и, возможно, некоторое количество фибрина. Может быть очевидно, что бронхиолярная пневмония с кровоизлиянием в промежуточные альвеолы находится в процессе трансформации в более диффузную лейкоцитарную пневмонию, поскольку полинуклеарные лейкоциты проникают из стенки альвеолы в заполненный кровью просвет и в результате присутствия крови некоторое время остаются вблизи слизистой оболочки альвеолы.

Когда консолидированные доли приобретают серый или красновато-серый цвет, полинуклеарных лейкоцитов становится больше, и они часто почти однородно заполняют каждую альвеолу в пределах границ доли. В некоторых случаях фибрин частично скрыт присутствием большого количества лейкоцитов.

Хотя фибрин при бронхопневмонии встречается в меньшем количестве, чем при долевой пневмонии, тем не менее в значительной доле случаев он является очень заметным элементом воспалительного экссудата в бронхиолах, альвеолярных протоках и альвеолах. Необычно обнаружить, что альвеолярные протоки и альвеолы равномерно закупорены фибринсодержащими лейкоцитами; наблюдается неоднородное распределение экссудата, которое мало похоже на таковое при долевой пневмонии. Иногда (Аутопсии 242 и 247) полинуклеарные лейкоциты заполняют бронхиолы, альвеолярные протоки и нижнюю челюсть, тогда как окружающие притоковые альвеолы содержат фибрин и полинуклеарные лейкоциты в умеренном количестве; красные кровяные тельца могут присутствовать в достаточном количестве, чтобы придать однородный красный цвет дольковому уплотнению.

В связи с лобулярной пневмонией фибрин в легочной ткани претерпевает определенные изменения, которые очень резко очерчивают альвеолярные протоки и другие структуры, обычно плохо различимые на препаратах легкого. Примечательный внешний вид создается отложением гиалинового фибрина на поверхности альвеолярных протоков и нижней челюсти. Это поражение было описано Леконтом.

В альвеолярной ткани легкого видны промежутки, выстланные слоем фибрина, который однородно и очень ярко окрашивается эозином. Они распознаются как альвеолярные протоки по наличию разбросанных пучков гладкой мускулатуры в их стенке. Слой гиалинового фибрина, покрывающий поверхность альвеолярного протока, обычно образует непрерывную выстилку и покрывает отверстия альвеол, которые окружают альвеолярный проток. Эти протоки становятся еще более заметными из-за характера их содержимого, которое резко контрастирует с содержимым окружающих альвеол. Альвеолярный проток иногда содержит пузырь воздуха, но чаще он заполнен сывороткой, в которой иногда много красных кровяных телец. В просвете содержится мало фибрина и очень мало клеток, среди которых преобладают полинуклеарные лейкоциты. В окружающих альвеолах, напротив, много лейкоцитов и фибрина. Аналогичное изменение обнаружено в нижней челюсти, очень четко очерченной их конической формой, которая особенно хорошо очерчена под плеврой или в местах соприкосновения с междольковыми перегородками. Воронка очерчена гиалиновым фибрином, который проходит через отверстия притоков альвеол и отделяет серозное содержимое воронки от клеточного фибринозного содержимого альвеол.

Описанное поражение часто связано с острым бронхитом и бронхиолитом, и альвеолы непосредственно вокруг дыхательных бронхиол могут быть заполнены полинуклеарными лейкоцитами. Очень часто можно обнаружить большие пузырьки воздуха, четко очерченные внутри гнойного содержимого бронхиолы. В некоторых долях альвеолярные протоки, нижняя челюсть и альвеолы, расположенные между этими очагами лейкоцитарной пневмонии, почти равномерно заполнены фибрином и полинуклеарными лейкоцитами, но в других местах происходит формирование полных слоев гиалинового фибрина. Пузырьки воздуха часто видны внутри альвеолярных протоков, а вокруг них - неровный слой фибрина, образованный в результате проникновения воздуха в канал, ранее заполненный рыхлой сеткой фибрина, содержащей сыворотку в своих ячейках. Фибрин, прижатый к стенкам альвеолярного протока и воронки, остается в виде компактного слоя, отделяющего эти структуры от альвеол, которые выступают из их стенок. Воздушный пузырь, несомненно, позже всасывается и замещается сывороткой, так что многие альвеолярные протоки заполнены сывороткой, почти полностью свободной от клеток, тогда как альвеолы за пределами фибринозной мембраны содержат сетку фибрина с большим или меньшим количеством лейкоцитов.

В сочетании с этой фибринозной пневмонией, которая была описана, гиалиновый тромбоз капилляров не является редкостью. Этот гиалиновый материал внутри капилляров дает реакции фибрина, и на срезах, окрашенных методом Грама-Вейгерта для выявления фибрина, эти тромбированные сосуды имеют вид капилляров, в которые нерегулярно вводится синий материал.

Интерстициальная ткань, окружающая консолидированные долики, часто отекая; лимфатические сосуды наполнены сывороткой и содержат умеренное количество лимфоцитов и полинуклеарных лейкоцитов.

Среди легких, которые были исследованы гистологически, пневмококк почти неизменно ассоциировался с только что описанными дольчатыми поражениями, будь то геморрагические, лейкоцитарные или фибринозные; гистологические изменения, сопровождающие инфицирование легких стрептококком, будут описаны позже. Пневмококк был культивирован из консолидированного легкого и обнаружен в срезе легкого. *V. influenzae* обнаружен в культурах, полученных из бронхов. Таблица XXXVIII включает те случаи, в которых гистология консолидированного легкого соответствует приведенному выше описанию.

ТАБЛИЦА XXXVIII

№ НА ВСКРЫТИИ	ХАРАКТЕР ДОЛЬЧАТОЙ КОНСОЛИДАЦИИ	ПРЕОБЛАДАЮЩИЙ ТИП ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЭКССУДАТА	ПОСЕВ ИЗ КРОВИ СЕРДЦА,	ПОСЕВ ИЗ ЛЕГКОГО,	ПОСЕВ ИЗ БРОНХА
242	Красная	фибринозная	пневмония. атип. II		
244	Красная	лейкоцитарная и геморрагическая		пневмония. IV Б. инф.	Pneum. IV, B. inf.
247	Красно-серая	Фибринозная	пневмония. IV		
249	Красно-серая	Фибринозная	Пневмония. III		
252	Красно-серая	Фибринозная		Пневмония. II Б. инф.	Pneum. II, B. inf., S. vir.
257	Красно-серая	лейкоцитарная	пневмония. I		B. inf., staph.
303	Красная	Фибринозная		пневмония. IV Б. инф.	Pneum. IV, B. inf., staph.
314	?	Фибринозный	пневмоний. IV	Pneum. IV	Pneum. IV, B. inf., staph.
336	Красный	Фибринозный			

395	Красно-серый	лейкоцитарный	пневмоний. атип. II	Pneum. атип. II	
464	Красная	лейкоцитарная и геморрагическая		пневмония. I Б. инф.	Pneum. I, B. inf., staph.
476	Красных	лейкоцитарных и геморрагических			
498	Красно-серых	фибринозных		S. aug.	
506	Красных	фибринозных	пневмоний. IV	Pneum. IV С. н. э.	Pneum. IV, B. inf., S. aug., М. катар

Пневмококк был обнаружен во всех случаях, кроме двух, и в одном из них (Аутопсия 336) единственная культура была из крови сердца, а в другом (аутопсия 498) культуры были неудовлетворительными, поскольку не были доступны надлежащие среды. В списке представлены пневмококки типов I, II, II атипичный, III и IV. B. influenzae был обнаружен в значительном количестве случаев, когда культуры были взяты из легких, и в каждом случае, когда культуры были взяты из бронхов. Стафилококки часто обнаруживаются в бронхах, но в большинстве случаев они не проникают в легкие.

Другая группа случаев лобулярной пневмонии важна, поскольку в сочетании с некрозом легочной ткани, распознаваемым под микроскопом, в легких были обнаружены гемолитические стрептококки. В таких случаях сыворотки много, а полинуклеарных лейкоцитов относительно мало, хотя их распределение значительно варьируется; в некоторых местах лейкоцитов довольно много, хотя в других местах они почти отсутствуют, но это распределение не имеет очевидного отношения к бронхиолам. В некоторых случаях (Вскрытия 274 и 487) красных кровяных телец много, но в других (вскрытия 275 и 312) они незаметны. Характерной особенностью поражения является появление участков некроза, внутри которых частично или полностью исчезли ядра как экссудата, так и стенок альвеол. В этих зонах некроза короткие цепочки стрептококков обнаруживаются в огромном количестве, тогда как в живых тканях они присутствуют в умеренном количестве. Наблюдалась относительно неактивная воспалительная реакция, большая пролиферация стрептококков и некроз пораженных тканей. Бактериологический анализ случаев лобулярной пневмонии с некрозом показан в таблице XXXIX.

ТАБЛИЦА XXXIX

№ НА АУТОПСИИ	ХАРАКТЕР ДОЛЬЧАТОЙ КОНСОЛИДАЦИИ	ПРЕОБЛАДАЮЩИЙ ТИП ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЭКССУДАТА	ПОСЕВ ИЗ КРОВИ СЕРДЦА	ПОСЕВ Из ЛЕГКИХ	ПОСЕВ Из БРОНХОВ
274	Красных	лейкоцитарных и геморрагических	S. hem.	S. hem.	S. hem., staph.
275	Красно-серая	лейкоцитарная	пневмония. IV S. hem.	S. hem., B. inf., staph.	S. hem., B. inf., staph.
312	Красных и серых	лейкоцитарных	S. hem.	S. hem., B. inf.	S. hem., B. inf., staph.
478	Красный	лейкоцитарный и геморрагический	S. хем.	C. хем.	

Лобулярная пневмония, по крайней мере в некоторых из этих случаев, была вызвана преимущественно пневмококками; некроз был результатом вторичной инвазии стрептококками. При вскрытии 275 пневмококк IV был получен из крови, но в присутствии стрептококков предположительно исчез из легких и бронхов. В случае, представленном аутопсией 274, пневмококк IV был обнаружен в мокроте за пять дней до смерти в начале пневмонии, но на данный момент гемолитические стрептококки обнаружены не были. В случае, представленном аутопсией 312, пневмококк IV, B. influenzae и несколько колоний гемолитических стрептококков были получены из мокроты через два дня после выявления пневмонии и за пять дней до смерти.

Геморрагическая и отечная консолидация ранних легочных поражений при гриппозной пневмонии является их наиболее отличительной чертой. Красная сливная лобулярная пневмония часто обнаруживается у тех, кто умер в течение первой недели после начала заболевания гриппом. Легкие объемные и тяжелые и могут весить до 1500 граммов; плевра, покрывающая область уплотнения, синего или сливового цвета и обычно имеет незначительные признаки плеврита, если они вообще имеются. Рассеянные участки уплотнения четко ограничены долями, но, кроме того, существуют большие участки, часто охватывающие большую часть долей и нередко расположенные в самой нижней части нижних долей. Это слияние может быть явно ограничено границами долек. Уплотненная ткань темно-красного цвета и слабо уплотнена; красная серозная жидкость вытекает с поверхности разреза. Поражение нередко возникает в сочетании с геморрагической перибронхиоларной пневмонией.

Гистология этого сливающегося поражения была изучена при вскрытиях 242, 244, 303, 336, 464, 474 и 506. Гистология различается, потому что в одних случаях в избытке присутствуют лейкоциты, в других - фибрин, но присутствие красных кровяных телец в большом количестве в альвеолах придает красный цвет уплотненной ткани. В этих случаях пневмококки, ассоциированные в легких или бронхах с *B. influenzae*, были причиной пневмонии. При двух гистологических вскрытиях (вскрытия 274 и 478) была выявлена красная доленая и сливная пневмония, а в крови и легких обнаружены гемолитические стрептококки, подтвержденные посевами; микроскопическое исследование показало наличие распространенного некроза легочной ткани.

В группе вскрытий, приведенных в таблице XL, была выявлена красная сливная лобулярная пневмония. Эти вскрытия отделены от только что приведенных, поскольку гистологическое исследование тканей не проводилось.

Таблица XL

№ ПРИ ВСКРЫТИИ	БАКТЕРИОЛОГИЯ КРОВИ СЕРДЦА	БАКТЕРИОЛОГИЯ ЛЕГКИХ	БАКТЕРИОЛОГИЯ БРОНХОВ
289	Пневм. IV	Pneum. IV	Pneum. IV, B. inf., стафилококк.
297		Пневмония. IV, B. inf.	Pneum. IV, B. inf., S. hem. (несколько)
306			
339	Пневм. IV		
364	S. hem.		
418	Пневмония. атип. II	Pneum. атип. II, B. inf., S. vir.	
424		Пневм. IV.	

Эта группа вскрытий подтверждает мнение о том, что красная сливная лобулярная пневмония вызывается пневмококками в ассоциации с *B. influenzae*. Гемолитические стрептококки могут вторгаться вторично. При вскрытии 297 несколько гемолитических стрептококков были обнаружены в бронхах, но, по-видимому, не попали в легкие. При отсутствии гистологического исследования невозможно определить, вызвала ли инвазия гемолитического стрептококка (на аутопсии 364) некроз легочной ткани.

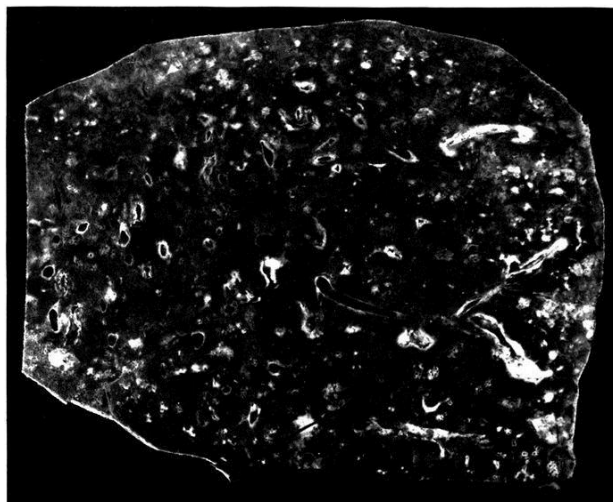


Рис. 7. Бронхопневмония с гнойным бронхитом и перибронхиальным кровоизлиянием.

Перибронхиальное кровоизлияние и пневмония

В значительном количестве случаев, а именно при 19 вскрытиях, кровоизлияние в мелкие бронхи было обнаружено при тщательном осмотре легкого. Заметная зона кровоизлияния толщиной 2-3 мм окружает небольшие (без хряща) часто расширенные бронхи и на продольном разрезе может простираться на значительное расстояние вдоль бронха (рис. 7). Во многих дополнительных случаях при микроскопическом исследовании было обнаружено перибронхиальное кровоизлияние. В некоторых случаях перибронхиальная зона кровоизлияния более плотная, чем ткани в других местах, и иногда бывает трудно определить, является ли поражение кровоизлиянием или пневмонией. В 7 случаях при вскрытии было обнаружено явное уплотнение перибронхиальной ткани красного цвета; это поражение будет рассмотрено позже при перибронхиальной пневмонии. Кровоизлияния в бронхи, как и другие признаки тяжелого повреждения бронхов после гриппа, чаще обнаруживаются в самых нижних отделах легких, чем в других местах. Это неизменно связано с тяжелым бронхитом; в 15 из 19 случаев перибронхиального кровоизлияния бронхи содержали гнойную жидкость, а в 10 случаях поражение было связано с расширением бронхов.

Микроскопическое исследование дает дополнительные доказательства тяжести изменений в бронхах, которые привели к кровоизлиянию в окружающие альвеолы. Просвет бронха содержит кровь и лейкоциты; эпителий иногда местами приподнимается над подлежащей базальной мембраной за счет крови; кровеносные сосуды стенки бронха забиты, и происходит кровоизлияние в ткань бронха. Чаще всего бронхиальный эпителий полностью утрачивается, и обнаженная поверхность часто покрыта слоем фибрина, плотно прилегающим к воспаленной слизистой оболочке. Обнаруживаются переходы между простым кровоизлиянием и пневмонией, когда полинуклеарные лейкоциты смешиваются с красными кровяными тельцами. В нескольких случаях альвеолы, непосредственно соприкасающиеся со стенкой бронха, содержали фибрин, тогда как альвеолы в окружающей зоне содержали кровь.

Бактерии, обнаруженные в бронхах в 10 случаях перибронхиального кровоизлияния, были следующими:

Стафилококки	1
В. грипп, пневмококки	1
В. гриппозный, S. hemolyticus	2
В. гриппозный, пневмококки, стафилококки	1
В. гриппозный, S. hemolyticus, стафилококки	4
Микроорганизмов не обнаружено	1

Обращает на себя внимание высокая частота *V. influenzae* и частая ассоциация *V. influenzae* с гемолитическими стрептококками. Случай, в котором не было обнаружено организмов, вероятно, связан с дефектом среды и, возможно, должен быть исключен из списка.

Процентное содержание пневмококков, гемолитических стрептококков, стафилококков и *V. influenzae* в бронхах, легких и крови сердца является показателем легкости, с которой эти микроорганизмы проникают во внутренние органы, когда местом этого геморрагического поражения являются бронхи.

Таблицы ХLI

	ПНЕВМОКОККОВ		ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ		СТАФИЛОКОККОВ		В. ГРИППА		
	ИЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	ИЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПРОЦЕНТА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ИЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПРОЦЕНТА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ИЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ В	
бронхах		10	2	20,0	6	60,0	6	60,0	80,0
легких		13	4	30,0	7	53,8	3	23,1	38,5
ИЕТ. ИЗ КУЛЬТУР	крови	17	4	23,5	0	52,0			

При сравнении этих показателей со значениями для всех форм бронхита не обнаруживается особо заметных различий; частота пневмококков здесь меньше, а гемолитических стрептококков больше. В сочетании с тяжелыми изменениями, присутствующими в бронхах, гемолитические стрептококки, попадающие в легкие, почти неизменно попадают в кровь.

В 6 случаях наблюдалась выраженная пневмоническая консолидация, ограниченная зоной, окружающей бронхи малого и среднего размера, которые часто были явно расширены. На поперечном разрезе эти участки пневмонии имеют круглую форму, от 1 до 2 см в диаметре, и в центре каждого из них находится бронх. При продольном разрезании бронха видно, что пневмоническое уплотнение образует цилиндрическую оболочку вокруг трубки. Цвет уплотнения варьируется от красного до серовато-красного. В одном случае (Аутопсия 253) уплотненная ткань образовала серую зону в контакте с бронхом и покраснела в периферической зоне; микроскопическое исследование показывает, что альвеолы вокруг бронха содержат фибрин, тогда как альвеолы на большем расстоянии содержат красные кровяные тельца. В этом случае сопутствующая пневмония в другой части легкого была несколько аномальной и имела признаки как долевой, так и бронхопневмонии, поскольку в левом легком были разбросаны участки плотного уплотнения не более 2 см в поперечнике. Меньшие из этих пятен темно-красного цвета, но более крупные - крупнозернистые и серые в центре. Пятнистый характер поражения наводит на мысль о бронхопневмонии, но грубые грануляции на разрезе и наличие фибринозных пробок в мелких бронхах придали большое сходство с долевой пневмонией. Это вскрытие - один из немногих случаев, когда был обнаружен пневмококк II, пневмококк II присутствует в крови и легких, В. influenzae - в легких и бронхах. В 2 дополнительных случаях (аутопсии 374 и 392) перибронхиальная пневмония, выявленная при вскрытии, была связана с консолидацией, имеющей признаки долевой пневмонии. В одном случае, Аутопсия 374, правое легкое содержало два участка плотного, пятнисто-красного и розовато-красного крупнозернистого уплотнения, каждое около 6 см в поперечнике, одно расположено в верхней доле, а другое - в нижней. В других частях легкого, в определенной связи с расширенными бронхами, появляются участки твердого красного крупнозернистого уплотнения диаметром от 1 до 1,5 см при поперечном разрезе. Бронх в центре содержал гнойную жидкость. В противоположном легком аналогичная консолидация была ограничена зонами вокруг расширенных бронхов, которые содержат гнойную жидкость. Пневмококк IV был получен из крови сердца.

Описанная выше перибронхиальная пневмония возникает в сочетании с признаками глубокого повреждения стенки бронха. В 5 из 6 случаев при вскрытии был обнаружен гнойный бронхит; в половине этих случаев были отмечены бронхоэктазы. Было обнаружено, что эпителий бронха отделен от подлежащей ткани серозным экссудатом, кровью и лейкоцитами; эпителиальные клетки подвергаются некрозу и исчезают, обнаженная поверхность покрывается фибрином. Некроз распространяется на различную глубину в стенку бронха; кровеносные сосуды закупорены, и в некоторых случаях наблюдается кровоизлияние по всей стенке бронха.

Характер экссудата в альвеолах, окружающих бронх, значительно отличается в разных случаях. В некоторых случаях (Аутопсии 374 и 392) в альвеолах, соприкасающихся со стенкой бронха, преобладают красные кровяные тельца, тогда как в периферической зоне больше полинуклеарных лейкоцитов. В других случаях (вскрытия 253 и 402) альвеолы рядом со стенкой бронха содержат большое количество фибрина и окружены зоной, в которой альвеолы заполнены кровью.

Перибронхиальная пневмония является результатом прямого распространения воспалительного процесса через стенку бронха; она возникает при разрушении эпителия бронха и повреждении подлежащих тканей, но может присутствовать в широкой окружающей зоне, даже когда очаг поражения не проник в стенку бронха. Распространение пневмонии очень четко демонстрирует, что воспалительный процесс не достигает пораженных перибронхиальных альвеол через бронхиолы, впадающие в бронх.

Заслуживает внимания бактериология этих случаев перибронхиальной пневмонии. (Таблица XLII.)

ТАБЛИЦА XLII

ВСКРЫТИЯ	КРОВИ	ЛЕГКОГО	БРОНХА
253	Пневмонии. II	Pneum. II, B. inf.	Staph., B. inf.
374	Пневмония. IV		
387	Pneum. II, C. подол.	Pneum. II, staph., B. inf.	Pneum. II, S. hem., staph., B. inf.
392	Пневмония. II		
402	Pneum. IV, S. hem.		
424	?	Пневмония. IV	

Пневмококк был обнаружен в каждом случае либо в легких, либо в крови. Пневмококк II, который был редкостью при пневмонии после гриппа в Кэмп-Пайке и встречался всего десять раз при более чем 200 вскрытиях, присутствовал в половине этих случаев. Постоянная связь поражения с пневмококком особенно значима, когда проводится сравнение частоты пневмококка с перибронхиальным кровоизлиянием, с одной стороны, и перибронхиальной пневмонией, с другой; пневмококк присутствовал менее чем в трети случаев кровоизлияния, но во всех случаях пневмонии.

В дополнение к случаям, когда при вскрытии отмечалась грубая перибронхиальная консолидация, микроскопическое исследование продемонстрировало наличие фибринозной пневмонии, окружающей бронхи, на значительном количестве вскрытий. В зоне, окружающей мелкие бронхи (без хряща), альвеолы заполнены пробками из плотного фибрина (рис. 20), содержащими в различном количестве полинуклеарные лейкоциты и мононуклеарные клетки. Ширина зоны часто равна или превышает диаметр бронха. Альвеолы за пределами зоны фибринозного воспаления могут содержать эритроциты или сыворотку, а также часто в изобилии встречаются отшелушенные эпителиальные клетки.

Из 21 случая перибронхиальной фибринозной пневмонии 20 были связаны с гнойным бронхитом. Дополнительным доказательством связи поражения с глубоким повреждением бронхов является его связь с бронхоэктазами в 17 случаях.

Перибронхиальная фибринозная пневмония, как и другие поражения, окружающие мелкие бронхи, имеет прямое отношение к тяжести микроскопических изменений в бронхах. Эпителий бронха либо частично, либо полностью утрачивается. Иногда эпителий увеличивается в результате кровоизлияния или выделения лейкоцитов из подлежащей ткани, но чаще он полностью утрачивается, и поверхность покрывается слоем фибрина. На ранних стадиях поражения полинуклеарные лейкоциты могут быть в большом количестве по всей стенке бронха, что указывает на то, что воспалительный раздражитель в просвете

поражает всю стенку и распространяет свое влияние на окружающую легочную ткань. Позже лимфоидных и плазматических клеток становится больше, чем полинуклеарных лейкоцитов. Коагуляционный некроз и дезинтеграция стенки бронха, идущие от внутренней поверхности наружу, могут распространяться более или менее глубоко, и фибринозное воспаление соседних альвеол часто более обширно в том сегменте бронха, который демонстрирует наибольшие изменения. В некоторых случаях исчезают сегменты бронхиальной стенки или даже вся стенка целиком, так что альвеолы, содержащие фибрин, образуют часть стенки образовавшейся таким образом полости. При возникновении бронхоэктазов часто образуются трещины от просвета через всю стенку, распространяющиеся в окружающую легочную ткань: здесь особенно заметна фибринозная пневмония, возникающая в зоне по краям дефекта. Это отложение фибрина в альвеолах, прилегающих к повреждению, несомненно, играет определенную роль в ограничении распространения бактериальной инфекции. Тем не менее, нарушения целостности бронхиальной стенки не являются существенными для образования очага поражения, и раздражитель, который ответственен за поражение, может проникать через стенку бронха в окружающие альвеолы и из альвеол в другие альвеолы, непосредственно прилегающие.

При этой перибронхиальной пневмонии мельчайшие бронхи наполняются гноем, а их стенки инфильтрируются полинуклеарными лейкоцитами, лимфоидными и плазматическими клетками. В широкой зоне, окружающей бронх, альвеолы заполнены фибриновыми пробками. Бронхиолы аналогичным образом расширены полинуклеарными лейкоцитами; альвеолы, которые находятся на стенке бронхиолы, часто ограничены одной стороной стенки и заполнены фибрином. Этот фибрин иногда выступает в просвет бронхиолы и образует непрерывный слой, соприкасающийся со стенкой с той же стороны. Альвеолярный проток и воронкообразная оболочка расширены полинуклеарными лейкоцитами. Альвеолы на стенке альвеолярного протока и в проксимальной части воронки заполнены фибрином. Таким образом, бронх, бронхиола, альвеолярный проток и часть лунки окружены непрерывной зоной альвеол, содержащих фибрин. Альвеолы около дистальной части лунки могут быть заполнены полинуклеарными лейкоцитами. Легочная ткань между соседними зонами фибринозной пневмонии может содержать сыворотку и шелушащиеся эпителиальные клетки.

Организация перибронхиального фибрина была обнаружена в 10 из 22 вскрытий, при которых была обнаружена перибронхиальная фибринозная пневмония. Фибробласты вторглись в фибрин, и в него проникли новообразованные капилляры. В некоторых случаях межальвеолярные перегородки утолщены и инфильтрированы лимфоидными и плазматическими клетками, а в 7 случаях наблюдалась хроническая пневмония с утолщением и моноклеарной инфильтрацией интерстициальной ткани вокруг бронхов и кровеносных сосудов и в других местах. Продолжительность смертельного заболевания в 12 случаях без организации обычно составляла от десяти дней до двух недель, хотя в 3 случаях не было организации, хотя респираторное заболевание длилось от семнадцати до девятнадцати дней (средняя продолжительность без организации - 13,5 дней). Продолжительность заболевания в 10 случаях с образованием фибрина составила чуть менее трех недель (в среднем 18,9 дня). Эти цифры неточно отражают продолжительность пневмонии, которая обычно развивается через несколько дней после начала гриппа.

Эта группа случаев перибронхиальной фибринозной пневмонии предоставила возможность систематизировать бактериологию пневмонии и определить, проявляет ли она какие-либо необычные признаки. Бактериологический анализ вскрытий при перибронхиальной фибринозной пневмонии без организации показан в таблице XLIII:

Таблица XLIII

ВСКРЫТИЯ	КРОВИ	ЛЕГКОГО	БРОНХА
289	Пневм. IV	Pneum. IV	Pneum. IV, B. inf., staph.
372			
376	S. hem.	S. hem.	S. hem., B. inf., S. aur.
409	0		
410		S. hem., B. inf., S. aur.	
412	Пневм. II		Pneum. II, в. инф.
420	С. подол.	С. подол., Б. инф. С. Аур.	
423	С. подол.	С. подол., Б. инф.	
440	0	Б. инф. С. Аур.	Б. инф. С. Аур.
448	0	0	0
482	0	Б. инф. Pneum. IV	B. inf., Пневм. IV, S. hem.
489	0	Пневм. IV, B. inf.	Pneum. IV, B. inf.

Бактериологический анализ случаев перибронхиальной фибринозной пневмонии с образованием внутриальвеолярного фибрина показан в таблице XLIV:

ТАБЛИЦА XLIV

ВСКРЫТИЯ	КРОВИ	ЛЕГКОГО	БРОНХА
283	Пневмонии. IV	Staph., B. inf.	B. inf., Пневмония. IV, staph.
291	0	0	B. inf., staph.
398	0		
419	0	Пневмоний. II, B. inf.	Pneum. II, B. inf.
421	S. hem.	Pneum. IV, S. hem.	
422	0	Пневм. II атип., B. inf.	
425	S. hem.	S. hem., B. inf., S. alb.	
433	0	S. hem., B. inf., S. aur.	
460	S. hem.	S. hem., B. inf.	S. hem., B. inf., staph.
463	0	B. inf., staph.	B. inf., staph., Pneum. IV

B. influenzae присутствовал в бронхах во всех случаях, кроме того, в котором были сделаны посевы, и вполне вероятно, что в этом исключительном случае посевы остались стерильными, потому что использованные среды были дефектными. Заболеваемость *B. influenzae* в легких была необычно высокой как при наличии организации, так и без нее (66,7% при отсутствии организации; 77,8% при наличии организации). Стрептококки и стафилококки были обнаружены в значительной доле всех случаев перибронхиальной фибринозной пневмонии, но заметного преобладания этих микроорганизмов при возникновении организации выявлено не было. Организация присутствовала в случаях, когда пневмонию можно отнести к пневмококку, ассоциированному с *B. influenzae*, и не сопровождаемому ни стрептококками, ни стафилококками (Вскрытия 419 и 422). Уодсворт [\[11\]](#) не выявило организации после инокуляции легких собак пневмококком или только стафилококком, но обеспечило организацию, когда он инокулировал животных обоими микроорганизмами.

Повреждение бронхов, вызванное, по крайней мере частично, *B. influenzae*, подвергает бронхи и легочную ткань повторному инфицированию различными микроорганизмами; предотвращается всасывание фибрина и регенерация альвеолярного эпителия, рассасывание не происходит, и происходит образование фибрина.

Гнойная пневмония с некрозом и образованием абсцесса

В связи с гриппом наблюдались три разновидности гнойной пневмонии.

А. Некроз и нагноение с образованием одного или нескольких абсцессов, обычно под плеврой, и почти неизменно вызываются гемолитическими стрептококками.

В. Интерстициальная гнойная пневмония, вызванная гемолитическим стрептококком.

С. Множественные абсцессы в скоплениях, вызванные стафилококками.

Гнойная пневмония с некрозом и образованием абсцесса будет обсуждаться в этом разделе. В эту группу могут быть включены абсцессы легких, которые имели место при 43 вскрытиях; в 4 из этих вскрытий абсцесс и интерстициальная гнойная пневмония имели место у одного и того же человека. Эти абсцессы гораздо чаще располагались в нижних, чем в верхних долях, и чаще в правом, чем в левом легком. В большинстве случаев имелся один или несколько абсцессов, расположенных ниже плевры одной доли; иногда абсцессы возникали в двух долях одного и того же легкого или в обоих легких. Распределение было следующим: Абсцесс только в одном легком произошел в правой верхней доле на 6 вскрытиях; в средней доле - 3; в нижней доле - 15; в левой верхней доле - 2; в нижней доле - 16. Абсцессы возникали как в правой, так и в левой нижней доле, дважды. Обычная ситуация наблюдалась в нижней и задней части нижней доли у базального края или вблизи него, реже ниже заднего края или на базальной поверхности доли. Эти абсцессы почти в каждом случае обнаруживались непосредственно под поверхностью плевры, так что они проявлялись на плевре в виде непрозрачных желтых пятен, обычно окруженных узкими зонами кровоизлияния. В одном случае (Аутопсия 376) полость абсцесса была отделена от плевральной полости остатками плевры, которая была тонкой, как папиросная бумага, а в других случаях имела место перфорация (рис. 9). На вскрытии 480 полость абсцесса, пробившего плевру, свободно сообщалась с бронхом среднего размера.

В большинстве случаев гнойной пневмонии наблюдались сопутствующие бронхопневмонии поражения, которые были перибронхиоларными, геморрагическими или дольковыми и не проявляли никаких необычных признаков. Абсцесс или нарывы расположены в зоне легочного уплотнения, которая не ограничена границами долек и не имеет признаков бронхопневмонической консолидации. В некоторых случаях это уплотнение ограничено зоной непосредственно вокруг абсцесса, но часто оно затрагивает большую часть доли. Ткань слабо уплотнена и дряблая; на срезе она имеет тусклый, заметно мутноватый вид и бывает серовато-красной, розовато-серой или серого цвета; она однородная или очень мелкозернистая. С поверхности пореза сочится мутно-серая жидкость, иногда напоминающая жидкий гной.

Распространенный некроз тканей нередко является характерным признаком этой пиогенной пневмонии (рис. 8). На мутно-сером фоне уплотнения видны многочисленные непрозрачные желтовато-серые или желтые пятна, иногда 2-3 см в поперечнике, придающие поверхности среза пестрый характер. На плевре эти некротические участки выглядят как тусклые непрозрачные желтые пятна. Они могут быть окружены зоной кровоизлияния. Непрозрачный материал сначала твердый, но может размягчаться, становясь полутвердым и, наконец, гнойным. Некротические пятна могут быть разбросаны по всей доле, но полностью сформированные абсцессы, за редким исключением, находятся непосредственно под плеврой (рис. 9).

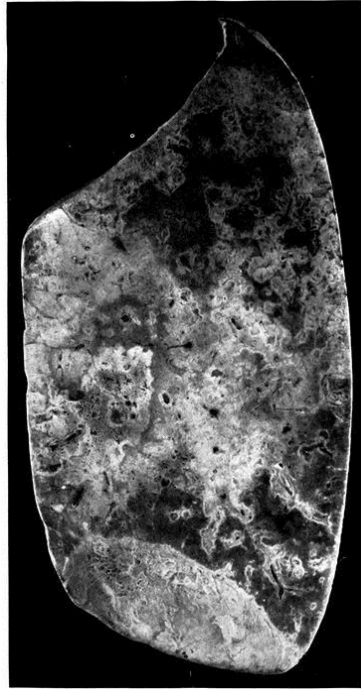


Рис. 8.Стрептококковая пневмония с массивным некрозом. Вскрытие 354.



Рис. 9. Абсцесс под плеврой с перфорацией, вызванный гемолитическими стрептококками. Заживающая гнойная интерстициальная пневмония обозначена желтовато-серыми линиями, отмечающими междольковые перегородки у основания нижней доли. Вскрытие 474; правое легкое. (См. Левое легкое, рис. 10.)

Продолжительность заболевания в случаях пневмонии с абсцессом варьировала от недели или менее (11 случаев) до более чем четырех недель. Продолжительность рассмотрения большего числа случаев (17 случаев) составляла от одной до двух недель. В одном случае начало заболевания сопровождалось симптомами гриппа, пневмония была диагностирована через два дня, а смерть наступила всего через четыре дня после начала заболевания. Когда продолжительность болезни составляла менее недели, симптомы начала заболевания в некоторых случаях были симптомами пневмонии.

В таблице XLV показана частота встречаемости пневмококка, *S. hemolyticus*, стафилококка и *B. influenzae* в случаях гнойной пневмонии с образованием абсцесса, при этом исключены 4 случая абсцесса с интерстициальной гнойной пневмонией:

Таблица XLV

№ Из КУЛЬТУР	ПНЕВМОКОККОВ		ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ,		СТАФИЛОКОККОВ		В. ГРИППА		18	75,0
	НЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	НЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПРОЦЕНТА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	НЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПРОЦЕНТА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	НЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ В		
бронхах		24	5	20,8	22	91,6	12	50,0	8	22,2
легких		36	9	25,0	30	83,3	14	35,6		
крови		37	6	16,2	31	83,8				

Более чем в 80 процентах случаев абсцесса легкого гемолитический стрептококк обнаруживался в крови, легких и бронхах, а при посеве - также в воспаленной плевральной полости. Стрептококки были обнаружены в огромном количестве в срезах некротизированной легочной ткани и образовавшихся абсцессах. Очевидно, что гемолитические стрептококки вызывают гнойную пневмонию и смерть, поскольку обнаруживаются в крови сердца так же часто, как и в легких (83%). На относительную незначительность пневмококков указывает их низкая частота в крови (16,2 %) по сравнению с таковой при долевой пневмонии (65,5%) или бронхопневмонии (31,4%). *V. influenzae* был обнаружен при трех четвертях этих аутопсий в бронхах, но его частота в легких была намного меньше.

В 3 случаях гнойной пневмонии с образованием абсцесса гемолитические стрептококки обнаружены не были; они следующие:

Вскрытие 380.— Бронхопневмония с серым и красным дольчатым уплотнением в правой верхней и нижней долях; перибронхиоларные узелки уплотнения в левой нижней доле; абсцесс 1,5 см в поперечнике, ниже задней границы плевры левой нижней доли у ее основания; фибриног-гнойный плеврит (300 °с) с правой стороны; серозный плеврит (200 °с) с левой. Пневмококк III был обнаружен в культурах крови сердца из правого легкого и *V. influenzae* из правой плевральной полости. Культура из левого легкого, в котором находился абсцесс, не была получена. В срезах абсцесса были многочисленны грамположительные стрептококки в цепочках по 4-8 кокков.

Вскрытие 406.— Острая долевая пневмония с покраснением большей части правого легкого; пятно уплотнения в нижней доле левого легкого, содержащее полость абсцесса 2,5 x 1,5 см; локализованный серопнойлентный плеврит (375 °с) с левой стороны. Пневмококк IV был получен из крови сердца; культура из легкого была контаминирована. Ткань из абсцесса не была сохранена для гистологического исследования.

Вскрытие 416.- Гнойная пневмония с образованием некроза и абсцесса в правой нижней доле; фибринозный плеврит с правой стороны. Пневмококк IV был получен из крови, правого легкого и правого главного бронха. В срезах абсцесса правого легкого стрептококки обнаружены не были.

Приведенные выше наблюдения демонстрируют, что гнойная пневмония с образованием абсцесса после гриппа, за редким исключением, вызывается *S. hemolyticus*.

Результаты вскрытия (таблица XLVI), при которых пневмококки были обнаружены в сочетании с гемолитическими стрептококками в крови или легких, указывают на то, что пневмококки принимали участие в возникновении смертельной пневмонии.

Таблица XLVI

АУТОПСИЙНЫЙ	ПОСЕВ ИЗ КРОВИ,	ПОСЕВ ИЗ ЛЕГКИХ,	ПОСЕВ ИЗ БРОНХОВ
258	<i>S. hem.</i>	<i>S. hem.</i> , Пневмония. IV <i>B. inf.</i>	
282	<i>S. hem.</i> , Пневм. II	<i>S. hem.</i> , Pneum. II	<i>C. подол.</i> , <i>B. inf.</i> Pneum. II, staph.
345		<i>S. hem.</i> , Пневмония. II, стафилококк.	
378	Пневмония. атип. II	<i>S. hem.</i> , Pneum. атип. II	<i>S. hem.</i> , <i>B. inf.</i> , Пневм. атип. II
381	<i>S. hem.</i>	<i>S. hem.</i> , Пневм. II Pneum. IV, стафилококк.	

383	Пневмония. III	S. hem., Pneum. III Б. инф.	
387	С. подол.	Pneum. II, стафилококк, B. inf.	S. гемальный, пневмоний, staph., B. inf.

Эти вскрытия, особенно те, при которых в крови были обнаружены пневмококки, позволяют предположить, что инфицированию пневмококками предшествовала гнойная пневмония, вызванная гемолитическими стрептококками. В небольшом числе случаев мокроту исследовали при жизни после начала пневмонии.

ТАБЛИЦА XLVII

ПОСЕВЫ	МОКРОТЫ	ИЗ КРОВИ, ЛЕГКИХ И БРОНХОВ
282	Pneum. IV. B. inf.	S. hem., Пневм. II, staph., B. inf.
288	S. hem., B. inf.	S. hem., B. inf.
376	(№ S. hem., 8 октября)	S. hem., staph., B. inf. (11 октября)

В 2 из этих 3 случаев заражение гемолитическим стрептококком произошло после начала пневмонии.

Несколько наблюдений помогают объяснить возникновение абсцесса в связи с пневмонией при гриппе. Трещины, которые будут описаны в связи с бронхоэктазами, представляют собой травматические разрывы стенки бронха, возникающие в результате ослабления в результате некроза и чрезмерного растяжения. Они подвергают поврежденную стенку бронха и прилегающую к ней альвеолярную ткань инфицированию микроорганизмами, содержащимися в просвете воспаленного бронха. Иногда благоприятный микроскопический срез демонстрирует связь некроза легких и последующего нагноения с повреждениями стенки бронха. Перибронхиальная фибринозная пневмония возникает вокруг бронхов, эпителиальная выстилка которых разрушена, и когда трещина проникает в стенку бронха, фибринозная пневмония почти всегда обнаруживается в зоне вокруг разрыва; это, несомненно, имеет тенденцию ограничивать распространение процесса. Иногда в уплотненной ткани вблизи места трещины возникают обширные участки некроза (Аутопсия 312 с *S. hemolyticus* и *B. influenzae*, стр. 254). Скопление полинуклеарных лейкоцитов между живой и мертвой тканью может образовывать демаркационную линию (Аутопсия 387); наконец, обнаруживаются довольно большие, неправильной формы абсцессные полости.

Некроз и начинающееся нагноение при контакте с просветом бронха будут описаны в связи с бронхоэктазией (Вскрытия 312, рис. 24, и 423, стр. 256). В следующих вскрытиях лиц, умерших от абсцессов легких, благоприятные микроскопические срезы продемонстрировали образование абсцесса при контакте с поражениями, которые проникли в стенки мелких бронхов. Они помогают объяснить патогенез абсцесса в связи с гриппом.

Вскрытие 376.—Х. М., уайт, двадцати четырех лет, пожарный, житель Оклахомы, проходил военную службу один месяц. Начало болезни произошло 1 октября, за десять дней до его смерти; он был госпитализирован в больницу базы на четвертый день болезни с диагнозом "бронхопневмония".

Анатомический диагноз.— Острая бронхопневмония с участками долевого и сливного долевого уплотнения в обоих легких и геморрагическим перибронхиальным уплотнением в правой верхней доле; абсцесс в правой верхней доле под плеврой; фибриног-гнойный плеврит с правой стороны; гнойный бронхит; бронхоэктазы у основания левой доли.

Абсцесс неправильной формы, 2 x 1 см, заполненный кремообразной гнойной жидкостью, отделен от междольковой поверхности правой верхней доли тонкой мембраной, представляющей собой плевру. Правая плевральная полость содержит 200 мл мутно-желтой жидкости, в которой находится мягкий фибрин. Бронхи содержат гнойную жидкость в большом количестве. Бронхи у основания левой нижней доли широко расширены, так что многие мелкие бронхи без хряща в стенках имеют размер от 3 до 5 мм. в диаметре.

Посевы показали присутствие гемолитических стрептококков в крови сердца и в трех пластинках из легкого; *B. influenzae* и *S. aureus* были обнаружены в левом бронхе.

Бронхи полностью или частично утратили свой эпителий, и наблюдается глубокая эрозия стенок. Полости, содержащие полинуклеарные лейкоциты, возникают в альвеолярной ткани; в некоторых случаях полости, содержащие гной, окружены альвеолярной тканью, но в других местах очевидно, что они возникли в бронхах. На коротком участке окружности стенка ранее существовавшего бронха сохранена и состоит из плоского эпителия, сосудистой соединительной ткани и гладкой мускулатуры. Остальная часть бронха исчезла, и образовалась полость. Очень неровная стенка полости образована частично разрушенными альвеолами, заполненными фибрином и лейкоцитами.

Вскрытие 387.—К. М., белый, двадцати одного года, чернорабочий, житель Миссисипи, находился на военной службе двадцать один день. Болезнь началась 22 сентября, за девятнадцать дней до смерти, и пациент был госпитализирован в тот же день с диагнозом "бронхит"; диагноз "бронхопневмония" был поставлен 2 октября, за девять дней до смерти. Количество лейкоцитов на 3 октября составляло 8000 (мелких мононуклеарных - 36%; крупных мононуклеарных - 5%; полинуклеарных - 59%).

Анатомический диагноз.— Острая бронхопневмония с уплотнением в правой верхней доле и геморрагическим перибронхиолярным уплотнением в левой нижней доле; абсцесс под плеврой в левой нижней доле; гнойный плеврит с обеих сторон; отек средостения; гнойный бронхит; бронхоэктазы.

Наблюдается прогрессирующая бронхоэктазия, и бронхи без видимого хряща расширены до 4-8 мм в диаметре; они содержат гнойную жидкость, которая вытекает из поверхности разреза. Вокруг расширенных бронхов местами имеется тускло-красное или серовато-красное уплотнение, образующее опоясывающую зону. Ниже поверхности плевры, в зоне уплотнения на задней границе левой нижней доли, имеется пятно диаметром 3 см., где ткань желтого цвета и местами подверглась гнойному размягчению. Поблизости образуется несколько абсцессов меньшего размера.

Культуры из крови сердца и из отечного средостения содержат гемолитические стрептококки. Из абсцесса выращивают *S. albus*, пневмококк II и *B. influenzae*. Гнойное содержимое небольшого бронха содержит *S. hemolyticus*, *B. influenzae*, *S. aureus* и несколько пневмококков.

Микроскопическое исследование показывает, что эпителий расширенных бронхов исчез, а обнаженная поверхность покрыта фибрином и полинуклеарными лейкоцитами; трещины проходят из просвета через стенку бронха в окружающую альвеолярную ткань. Зона фибринозной пневмонии окружает эти бронхи, и трещины в стенке бронха проникают в эту зону. Один расширенный бронх диаметром 2,4 мм без хряща в стенке имеет сосудистую соединительную ткань, покрытую эпителием с одной стороны, тогда как остальная часть окружности образована обнаженными альвеолами, заполненными фибрином, при этом стенка бронха исчезла. На разрезе части абсцесса, которая была упомянута выше, видна полость очень неправильной формы размером примерно 1 x 0,7 см. Остатки стенки бронха, состоящие из очень сосудистой ткани, покрытой плоским эпителием в несколько слоев, указывают на происхождение полости. Между этими остатками бронхов глубокие карманы переходят в легочную ткань, которая на краю полости является очагом фибринозной пневмонии. В одном месте, при контакте с полостью, обширная область уплотненной ткани подверглась некрозу, и обе стенки альвеол и их содержимое потеряли свои ядра. Лейкоциты, скапливающиеся по краю некротического пятна, образуют демаркационную линию между живой и мертвой тканью.

Абсцесс может быть результатом глубоких изменений, которые происходят в бронхах в результате гриппа. Некроз, вызванный бактериями внутри бронхов, ослабляет их стенки и местами разрушает их. Бактерии проникают в окружающие ткани, и гемолитические стрептококки (или стафилококки) могут вызывать локализованные абсцессы. Эти абсцессы обычно располагаются вблизи плевральной поверхности легкого, поскольку деструктивные изменения, вызывающие разрыв стенки бронха, чаще возникают в мелких периферических бронхах, чем в более крупных бронхах, содержащих хрящ. Абсцессы чаще возникают в основаниях легких, поскольку наиболее серьезные изменения в бронхах происходят в зависимом отделе. (См. "Бронхоэктазы", стр. [240](#).)

Заживление абсцесса.—Следующее вскрытие представляет интерес в связи с лечением абсцесса легкого и связанной с ним эмпиемы.

Вскрытие 467.—П.К., убит, двадцати пяти лет, фермер из Миссури, находился на военной службе три месяца. Заболевание началось 27 сентября, за тридцать дней до смерти, и пациент был госпитализирован на следующий день после начала заболевания с головной болью, ломотой в спине и кашлем. Пневмония с уплотнением в правой нижней доле была диагностирована на шестой день болезни. На девятый день из правой плевральной полости было удалено 500 мл жидкости; отмечались цианоз и одышка. На одиннадцатый день было удалено 700 мл жидкости. На двенадцатый день была выполнена торакотомия и удалено 100 мл зеленоватой жидкости. Состояние пациента на некоторое время улучшилось, но на двадцать шестой день из левой плевральной полости было отсосано 1000 мл жидкости соломенного цвета, а на двадцать восьмой день было удалено такое же количество серопогнойной жидкости.

Анатомическая диагностика.— Заживающий абсцесс правой нижней доли, сообщающейся с плевральной полостью; острый гнойный плеврит с закрытой торакотомической раной с правой стороны; гнойный плеврит с левой стороны; острая бронхопневмония с дольчатым уплотнением в левом легком; гнойный бронхит; бронхоэктазы с образованием сферических бронхоэктатических полостей; острая опухоль селезенки.

В основании правой грудной клетки находится закрытая торакотомическая рана длиной 2 см.; правая плевральная полость содержит 200 г густого гноя кремового цвета, а полость выстлана толстой жесткой оболочкой. Левая плевральная полость содержит на 800 мл белой гнойной жидкости, более жидкой, чем с правой стороны. Правое легкое сдавлено в задней и внутренней части грудной клетки. Верхняя доля розовая и содержит воздух; задняя и нижняя части нижней доли красные и ателектазовые, а волокнистые перегородки более заметны, чем в других местах. Плевра на внешней поверхности у базального края, на участке 2 см в поперечнике, вдавлена и имеет желтовато-серый цвет. В центре этой области находится небольшое отверстие, сообщающееся с карманом диаметром 0,5 см в веществе легкого.

В нижней доле под междольковой поверхностью находятся две сферические бронхоэктатические полости, каждая около 1,5 см в поперечнике, с гладкой выстилкой, продолжающейся двумя ветвями того же бронха среднего размера.

Бактериологическое исследование показало наличие *S. hemolyticus* в крови сердца. Рост из левого легкого не был получен; в левой плевральной полости содержались гемолитический стрептококк и золотистый стафилококк *S. aureus*, последний в небольшом количестве. *S. hemolyticus* и *B. influenzae* были выращены из левого главного бронха.

Микроскопический разрез абсцесса и его сообщения с плеврой показывает, что его полость содержит полинуклеарные лейкоциты, а стенка образована грануляционной тканью, покрытой фибрином. Некоторые альвеолы снаружи абсцесса содержат компактные шарики фибрина, содержащие несколько фибробластов; этот фибрин глубоко окрашивается гематоксилином, как если бы он содержал кальций. Поверхность легкого в процессе организации покрывается фибрином.

В предыдущем случае абсцесс легкого с правой стороны прорвался в плевру и, полностью отделенный от соседнего легкого стенкой из новообразованной ткани, находится в процессе заживления. Это показывает, что эти легочные абсцессы ниже плевры могут заживать при условии установления дренажа путем прорыва в плевральную полость и последующей эвакуации плеврального экссудата. Примечательно, что в данном случае эмпиема распространялась из правой в левую плевральную полость, при вскрытии были обнаружены как *S. hemolyticus*, так и *S. aureus*. Торакотомическая рана на правом боку была закрыта при вскрытии.

Интерстициальная гнойная пневмония

Второй тип гнойной пневмонии характеризуется острым воспалением интерстициальной ткани между вторичными долями легкого и острым лимфангитом; при нагноении поражаются интерстициальные перегородки и стенки лимфатических узлов. Очаг поражения обозначен Кауфманом,^[82] Beitzke^[83] и другие острые интерстициальные пневмонии. *При пневмонии боль* в которой решение интерстициальной ткани изолирует участки легочной ткани является следствием поражения. Многие учебники патологии, не обращая внимания на возникновение этого поражения, ограничивают рассмотрение интерстициальной пневмонии хроническими процессами, при которых увеличивается количество междольковой и межалвеолярной фиброзной ткани.

Острое воспаление и отек междольковых перегородок легкого без нагноения часто обнаруживаются как при долевой, так и при бронхопневмонии и иногда заходят так далеко, что это можно распознать при тщательном осмотре легких. На небольшом участке междольковые перегородки заметны в виде желтоватых линий отека, которые могут достигать 1-1,5 мм. в толщину и иногда образуют сеть с прямоугольными или многоугольными ячейками. Студенистый вид отека волокнистой ткани не указывает на нагноение. Микроскопическое исследование показывает, что ткань растянута из-за отека и содержит фибрин и полинуклеарные лейкоциты; лимфатические сосуды растянуты и содержат сеть фибрина, внутри которой много лейкоцитов. Воспалительный отек интерстициальной ткани был выявлен при аутопсии четыре раза в связи с бронхопневмонией (Аутопсия 253 с пневмококком II; Аутопсия 335 с пневмококком IV и *S. viridans*; Аутопсия 477 с *S. hemolyticus* и аутопсия 498 с *S. viridans*); дважды с долевой пневмонией (Аутопсия 343 с пневмококком IV и аутопсия 353 с атипичным пневмококком II); дважды с сочетанной долевой и бронхопневмонией (аутопсия 273 с *S. гемолитик* и пневмококк IV и аутопсия 357 с пневмококком IV). Отек интерстициальных перегородок был выявлен при вскрытии в непосредственной близости от абсцесса трижды (Вскрытия 277 и 278 с гемолитическими стрептококками и вскрытие 282 с гемолитическими стрептококками и пневмококком II). В этих случаях воспаления и отека лимфатические сосуды обнаруживаются раздутыми фибринозными тромбами, и вполне вероятно, что закупорка лимфатических сосудов определяет возникновение воспалительного отека в окружающих тканях. Воспаление не перешло в нагноение.

При интерстициальной гнойной пневмонии междольковая соединительная ткань отмечена заметными желтыми линиями длиной 1-3 или даже 5 мм. по толщине, образуя сеть с многоугольными ячейками, которые представляют собой вторичные доли (рис. 10 и 11). Растянутые перегородки нередко имеют через определенные промежутки увеличенные участки, похожие на шарики, и с поверхности разреза часто удается соскрести кремово-желтый гной. Эти линии нагноения неизменно простираются до плевры и часто наиболее широки непосредственно под ней. Соседние перегородки, которые не подверглись нагноению, сильно утолщены и имеют желтовато-серый вид, вызванный отеком.

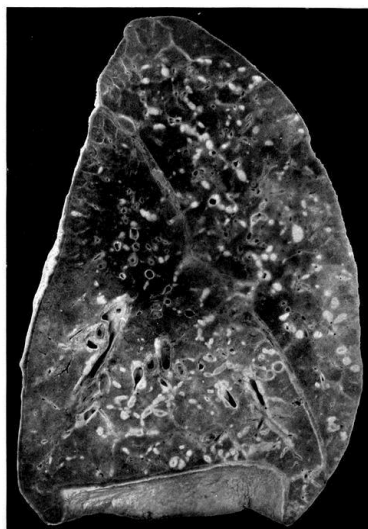


Рис. 10. —Интерстициальная гнойная пневмония; очагом нагноения являются интерстициальные перегородки, а лимфатические сосуды наполнены гнойной жидкостью; эмпиема. Вскрытие 474, левое легкое. (См. правое легкое) Рис. 9.

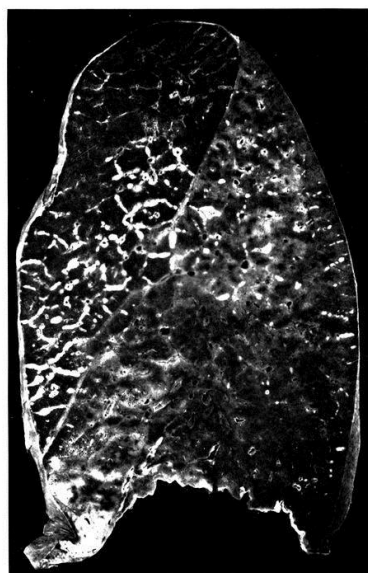


Рис. 11. — Гнойная интерстициальная пневмония; левая нижняя доля является местом почти равномерной консолидации, и здесь интерстициальные перегородки и прилегающие к ним лимфатические сосуды наполнены гноем. Имеется более обширное интерстициальное нагноение в верхней доле, где уплотнение отсутствует. Хорошо виден мутный вид консолидированного легкого. Вскрытие 452.

Гнойная интерстициальная пневмония часто возникает в сочетании с бронхопневмонической консолидацией, которая может быть перибронхиолярной, геморрагической или дольковой, но, кроме того, наблюдается консолидация легочной ткани между воспаленными перегородками, которая может поражать часть доли, всю долю или части нескольких долей; она не имеет признаков сливающейся дольковой пневмонии.

Примерно в половине случаев уплотнение, связанное с интерстициальным нагноением, имело долевое распределение (рис. 11). Ткань слабо уплотнена, мелкозернистая и имеет мутно-красный или серый вид. Крупнозернистая поверхность при долевой пневмонии отсутствует. Пораженное легкое может весить 1500 или 1650 граммов. Иногда гнойным воспалением или отеком являются интерстициальные воздушные перегородки,

содержащие легочную ткань. На аутопсии 452 нижняя доля, за исключением небольшой части у основания, слабо уплотнена; межклеточные перегородки в области уплотнения желтые, 1,5-2 мм. по толщине образует бисеринки и выделяет гнойную жидкость при надавливании. В прилегающей части верхней доли имеется участок уплотнения, и сеть желтых утолщенных перегородок простирается от него далеко в окружающую воздуховодящую ткань. Вес правого легкого составляет 635 граммов; левого - 1650 граммов.

Распределение интерстициального нагноения в 21 случае, включая 4 случая, когда поражение произошло в одних и тех же легких с образованием абсцесса, было следующим: правая верхняя доля - 9 случаев; средняя доля - 4; нижняя доля - 5; левая верхняя доля - 7; левая нижняя доля - 6. На 6 из этих вскрытий поражено более одной доли одного и того же легкого; на 2 вскрытиях поражены части обоих легких. Локализованный абсцесс легкого чаще встречается в нижних, чем в верхних долях, но нагноение интерстициальной ткани чаще обнаруживается в верхних долях.

Продолжительность заболевания интерстициальной гнойной пневмонией варьировала от шести дней до пяти недель. Более чем в половине случаев смерть наступала на второй неделе болезни.

Бактериологический анализ этих случаев показан в таблице XLVIII.

Таблица XLVIII

№ Из КУЛЬТУР	ПНЕВМОКОККОВ		ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ		СТАФИЛОКОККОВ		В. ГРИППА		10	100,0
	НЕТ.	ПРОЦЕНТ	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТ		
	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ В		
бронхах		10			9	90,0	5	50,0		
легких		20	1	5,0	17	85,0	5	25,0	7	35,0
крови		21	2	9,5	17	81,0				

S. hemolyticus почти неизменно присутствует в легких, крови сердца и бронхах. В 16 из 21 вскрытия гемолитические стрептококки были получены из крови в чистых культурах, в одном случае ассоциированные с пневмококком. При сопутствующей эмпиеме, перикардите или перитоните тот же микроорганизм был обнаружен в плевральных полостях, перикарде или брюшине. Кроме того, микроскопическое исследование продемонстрировало присутствие цепочек стрептококков в пораженной междольковой ткани и в гораздо большем количестве в расширенных лимфатических сосудах.

Тем не менее, в 2 случаях стрептококки обнаружены не были. Эти случаи следующие:

Вскрытие 330.—Болезнь началась с симптомов гриппа за десять дней до смерти; признаки пневмонии были выявлены за три дня до смерти. Имеется плотное серо-красное уплотнение всей левой верхней доли; междольковые перегородки здесь обозначены желтыми линиями явного нагноения, а густая, похожая на гной жидкость выделяется с поверхности разреза уплотненной ткани. Верхняя половина левой нижней доли подверглась серому окрашиванию в печеночный цвет, но здесь нет вздутия междольковых перегородок. Имеется фибриног-гнойный плеврит с левой стороны с накоплением 400 г жидкости. Пневмококк IV получают из крови сердца и из легких. В гноящихся тканях диплококки, которые окрашивают методом Грамма, присутствуют в большом количестве; имеется несколько коротких цепочек.

Вскрытие 379.— Заболевание началось за семь дней до смерти с гриппа; признаки пневмонии впервые были выявлены за день до смерти. Средняя доля правого легкого плотно уплотнена; на срезе имеются темно-красные и розовато-красные пятна, а поверхность среза крупнозернистая. Межклеточные перегородки расширены жидкостью и имеют серовато-желтый цвет. Фибриног-гнойный плеврит с правой стороны с накоплением 600 г жидкости. *Pneumococcus atypical II* получают из крови сердца. Крупную бациллу, не окрашенную по методу Грама, получают из правого легкого и из правого главного бронха. В бронхах находятся несколько гриппозных палочек. В гнойной и некротической ткани интерстициальных перегородок обнаруживаются диплококки и цепочки из 4-6 кокков в большом количестве; обнаружено несколько крупных граммотрицательных бацилл.

В обоих этих вскрытиях консолидация имела признаки долевой пневмонии, а пневмококки были получены из крови сердца. Возможно, что стрептококки не смогли вырасти или, хотя присутствовали в других местах, отсутствовали в том месте, где производился посев.

Примечательно, что *V. influenzae* обнаруживался в бронхах во всех случаях (10), когда производились посева, но гораздо реже был получен из легких. В одном случае (Аутопсия 474) этот микроорганизм был обнаружен в крови в ассоциации с гемолитическими стрептококками. Имелась в виду гнойная интерстициальная пневмония в левом легком и абсцесс в правой нижней доле с разрывом полости и эмпиемой. Гемолитический стрептококк и *V. influenzae* были обнаружены в бронхах, правой плевральной полости и крови сердца.

В 4 случаях (вскрытия 251, 259, 295 и 474) интерстициальная гнойная пневмония была связана с образованием абсцесса. В одном случае (Аутопсия 251) правая средняя доля была местом интерстициального нагноения и образования абсцесса; в другом (Аутопсия 295) левая нижняя доля была местом обоих поражений, но в двух других случаях гнойная

интерстициальная пневмония и образование абсцесса произошли в противоположных легких. Во всех 4 вскрытиях гемолитические стрептококки были обнаружены в крови сердца и в легких или бронхах.

Эмпиема присутствовала во всех случаях интерстициальной гнойной пневмонии, кроме 3 из 21 случая.

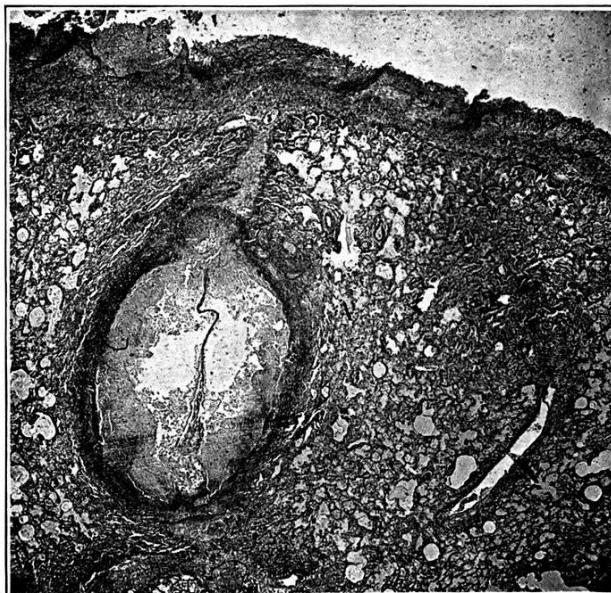


Рис. 12. Гнойная интерстициальная пневмония с сильно расширенным лимфатическим руслом, содержащим гнойный экссудат, на небольшом расстоянии ниже плевры. Вскрытие 474.

Гистологическое исследование легких с интерстициальным нагноением показывает, что междольковые перегородки растянуты сывороткой и содержат заметную сетку фибрина. Полинуклеарные лейкоциты присутствуют в различном количестве и иногда плотно инфильтрируют растянутую ткань; нередко можно обнаружить зону плотного скопления полинуклеарных лейкоцитов вдоль каждого края перегородки, тогда как в центральной части их содержится сравнительно немного. Иногда наблюдается кровоизлияние в растянутую соединительную ткань.

Внутри растянутых перегородок находятся сильно расширенные лимфатические сосуды, заполненные многоядерными лейкоцитами (рис. 12 и 13). Обычно имеет место тромбоз расширенных лимфатических узлов, и заметная сеть фибрина, в которой находятся полинуклеарные лейкоциты, закупоривает просвет. Стрептококки в виде цепочек различной длины обнаруживаются в воспаленной интерстициальной ткани, но в гораздо большем количестве присутствуют в расширенных лимфатических узлах.



Рис. 13.—Гнойная интерстициальная пневмония с расширением лимфатических узлов. Вскрытие 428.

Некроз клеток, заполняющих лимфатические сосуды, происходит точечно, обычно в центре тромба, и иногда поражает все содержимое лимфатических сосудов; полинуклеарные лейкоциты потеряли свои ядра или у некоторых ядро подверглось фрагментации. В этих пятнах сетка фибрина исчезла. Нередко стенка лимфатического русла в небольшом секторе или по всей окружности подвергается некрозу, и пятна некроза могут возникать в междольковых перегородках, расширенных воспалительным экссудатом. Везде, где произошел некроз, цепочки стрептококков присутствуют в огромном количестве.

Накопление полинуклеарных лейкоцитов, некроз этих клеток, растворение фибрина сначала в центрах лимфатического тромба, а затем по всему телу, иногда с некрозом стенки сосуда, приводят к образованию абсцесса на месте расширенного лимфатического узла. Эти лимфатические сосуды, расширенные гнойной жидкостью, могут иметь диаметр от 2 до 3 мм. и могут вызывать значительное сжатие и коллапс непосредственно прилегающих альвеол. Лимфангит, расширение лимфатических узлов, тромбоз и, наконец, нагноение могут возникать в лимфатических сосудах, окружающих кровеносные сосуды, и в тех, которые расположены в адвентиции бронхов среднего размера.

Альвеолы, прилегающие к растянутым перегородкам, заполнены продуктами воспаления; почти всегда присутствует отек, и альвеолы могут содержать сыворотку и шелушащиеся эпителиальные клетки; часто присутствует фибрин, но чаще преобладают полинуклеарные лейкоциты. Нередко образование абсцесса, распознаваемого микроскопически, происходит при контакте с перегородками, чаще всего непосредственно под плеврой. Полинуклеарные лейкоциты присутствуют в огромном количестве, альвеолярные перегородки исчезли; иногда при образовании абсцесса наблюдается более или менее распространенный некроз ткани, клетки как экссудата, так и альвеолярных стенок теряют свои ядра.

Лимфатические сосуды во многих местах расширены и закупорены фибринозными тромбами, тогда как в других местах размягчение тромба было вызвано нагноением. Нагноение, как внутри лимфатической системы, так и в соседних альвеолах, по-видимому, является вторичным по отношению к лимфатической обструкции. В некоторых случаях лимфатическая система, по-видимому, подверглась растяжению после образования тромба, поскольку между тромбом и стенкой лимфатической системы иногда обнаруживается канал, содержащий несвернувшуюся лимфу.

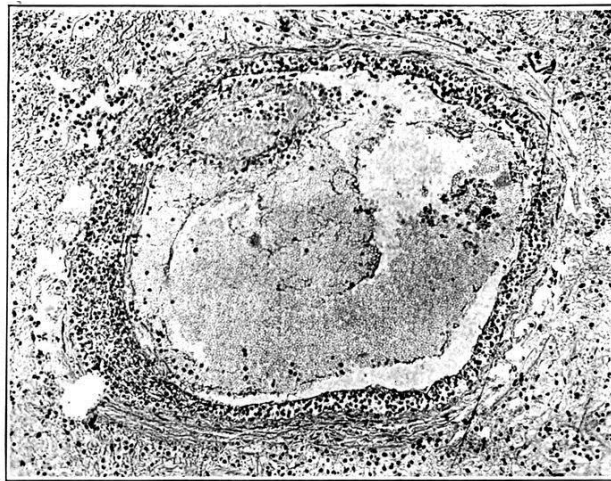


Рис. 14. Эндофлебит, возникающий в сочетании с гнойной пневмонией; интима содержит большое количество лимфоидных клеток; в одном месте имеется небольшой тромб, прилипший к интимае. Вскрытие 325.

Острый эндофлебит неоднократно наблюдался в сочетании с интерстициальной гнойной пневмонией (рис. 14). Поражение обычно возникает в венах, расположенных внутри перегородок, которые являются очагом интенсивно острого воспаления, связанного с некрозом. Стенка вены, по-видимому, настолько повреждена окружающими изменениями, что под эндотелием скапливаются полинуклеарные лейкоциты и мелкие мононуклеарные клетки. По всей окружности вен, часто от 0,5 до 1 мм в диаметре, эндотелий отделен от подлежащей среды многоядерными лейкоцитами, которые образуют заметную зону, окружающую просвет. Некоторые клетки лимфоидного типа обычно присутствуют среди полинуклеарных лейкоцитов. Полинуклеарные лейкоциты часто прилипают к эндотелиальной выстилке сосуда и нередко фиксируются в процессе прохождения через эндотелий. Поражение может быть более серьезным (Аутопсия 325), так что эндотелий исчезает, а на обнаженной поверхности откладывается фибрин; внутри этого фибрина много полинуклеарных лейкоцитов и произошла фрагментация ядра. Средняя оболочка сосуда обычно содержит мало клеток; некоторые полинуклеарные лейкоциты внутри него могут быть вытянуты, как будто в процессе блуждания по стенке.

В других случаях скопление клеток под эндотелием почти полностью мононуклеарное. Встречаются клетки типа лимфоцитов, но в большем количестве встречаются клетки немного большего размера с более обильной цитоплазмой. Эти клетки могут образовывать толстую зону под интимой по всей окружности поражения. Представляется вероятным, что эти клетки, подобно полинуклеарным лейкоцитам, происходят из циркулирующей крови в просвете сосуда, поскольку нередко обнаруживаются прилипшие к просвету мелкие клетки типа лимфоцитов, а иногда одна из них фиксируется в процессе прохождения через эндотелий.

Этот эндофлебит, по-видимому, является результатом изменений вне сосуда; обычно наблюдается некроз прилегающей ткани, и образованию очага поражения способствует застой лимфы; в результате повреждения стенки сосуда полинуклеарные лейкоциты в ответ на хемотаксис или при более слабом раздражении мононуклеарные клетки проникают через эндотелий и скапливаются под ним, возможно, из-за большей непроницаемости средней оболочки для прохождения клеток.

Описанное поражение возникает не исключительно при интерстициальной гнойной пневмонии, вызванной гемолитическими стрептококками, но было обнаружено в связи с образованием абсцесса (Вскрытия 354 и 383), вызванного гемолитическими стрептококками, или (Вскрытие 322), вызванного стафилококками. В 1 случае это было

обнаружено при долеой пневмонии (аутопсия 320), вызванной атипичным пневмококком II, и в 2 случаях с сочетанием долеой пневмонии и бронхопневмонии (Аутопсия 357 с пневмококком IV; Аутопсия 392 с пневмококком II). В этих 3 случаях наблюдалось интерстициальное воспаление, отек и лимфангит без нагноения.

Длительно протекающая интерстициальная гнойная пневмония иногда может сопровождаться хроническими изменениями, которые приводят к утолщению междольковой ткани. На следующем вскрытии острое гнойное воспаление в левом легком было связано с заметным утолщением междольковых перегородок в правом легком.

Вскрытие 474.—И. Х., Уайт, двадцати одного года от роду, был уроженцем Оклахомы и проходил военную службу один месяц. Его болезнь началась с гриппа за тридцать шесть дней до смерти; он был госпитализирован в базовую больницу за тридцать один день до смерти с признаками легочного уплотнения правой нижней доли. Признаки наличия жидкости в правой плевральной полости были получены за две недели до смерти, и в пяти случаях было отсосано от 100 до 700 мл густой гнойной жидкости. В аспираторной жидкости были обнаружены гемолитические стрептококки.

Анатомическая диагностика.Интерстициальная гнойная пневмония в левом легком; абсцесс правой нижней доли с разрывом в плевральную полость; утолщение междольковых перегородок правой нижней доли; двойной гнойный плеврит с торакотомией с правой стороны; серозно-фибринозный перикардит.

Правая плевральная полость содержит 85 мл густой гнойной жидкости; правое легкое (рис. 9) разрушено и смещено к срединной линии, будучи связанным прочными спайками с перикардом. На наружной и базальной поверхностях имеется локализованная полость, отгороженная спайками. Полость абсцесса в нижней части нижней доли сообщается через перфорацию в базальной поверхности легкого с плевральной полостью и свободно сообщается с небольшим бронхом. Около абсцесса легкое красное и слабо уплотненное, но в других местах содержит воздух; по всей нижней половине нижней доли междольковые перегородки отмечены заметными желтовато-серыми линиями толщиной около 1 мм. Между этими утолщенными перегородками легочная ткань содержит воздух. Легкое весит 600 граммов. Левое легкое (рис. 10) объемистое и тяжелое, его масса составляет 1320 граммов. Поверхность повсюду покрыта утолщенной плеврой и фибрином, плевральная полость содержит 150 г густой гнойной жидкости. Легкое уплотнено, цвет варьируется от мясисто-красного до желтовато-серого. Поверхность очень отчетливо отмечена желтыми линиями толщиной 2-3 мм, соответствующими междольковым перегородкам, которые подверглись нагноению. По ходу перегородок образуются пузырьковидные вздутия, и когда гной вытекает с поверхности разреза, на месте этих вздутий остаются небольшие полости.

Бактериологическое исследование выявило гемолитические стрептококки в крови, левом легком, правой и левой плевральных полостях и правом бронхе. *V. influenzae* был обнаружен в бронхах, в правой плевре и в крови сердца. На пластинке из правой плевральной полости (место торакотомии) было обнаружено несколько колоний золотистого стафилококка.

Микроскопическое исследование правой нижней доли показывает, что интерстициальные перегородки значительно утолщены молодой волокнистой тканью, инфильтрированной лимфоидными и небольшим количеством плазматических клеток. Крупные мононуклеарные клетки с зернистой цитоплазмой очень многочисленны. Лимфатическая система сильно расширена и содержит несколько полинуклеарных лейкоцитов и много лимфоидных и крупных мононуклеарных клеток. Нагноения нет. На срезах правого легкого обнаружен гнойный лимфангит с гнойным воспалением интерстициальной ткани.

Правое легкое является местом заживающего поражения интерстициальной ткани, которое развилось одновременно с острой интерстициальной гнойной пневмонией в левом легком. Оба поражения, несомненно, вызваны *S. hemolyticus*. Это заживающее поражение мало похоже на интерстициальную бронхопневмонию, описанную несколькими наблюдателями как при кори, так и при гриппе.

Следующее вскрытие дает дополнительные доказательства того, что интерстициальная гнойная пневмония имеет тенденцию к заживлению. Пролиферация эндотелиальных клеток, выстилающих воспаленные лимфатические сосуды, приводит к образованию фагоцитарных клеток, которые помогают удалять накопленные лейкоциты.

Вскрытие 397.—Н. П., уайт, двадцати одного года, фермер, уроженец Оклахомы, находился на военной службе двадцать один день. Заболевание началось за двадцать два дня до смерти, пациент был госпитализирован на следующий день после начала заболевания с гриппом, фарингитом и бронхитом. Диагноз "крупозная пневмония" был поставлен за четырнадцать дней до смерти. Двенадцать дней спустя была произведена аспирация левой плевральной полости и удалено 800 куб. см густого желтого гноя. Гемолитические стрептококки были обнаружены в мокроте за пять дней до смерти.

Анатомическая диагностика.Интерстициальная гнойная пневмония в левой верхней доле; острая бронхопневмония с дольковой консолидацией в правой верхней доле; локализованный гнойный плеврит с левой стороны со сдавлением и ателектазом левого легкого; компенсаторная эмфизема правого легкого; гнойный бронхит; начинающийся серофибринозный перикардит; хроническая пассивная гиперемия печени, селезенки и почек.

Правое легкое очень объемное, без угольного пигмента и ярко-розовое, за исключением дольчатых уплотнений, которые имеют синевато-красный цвет; бронхи содержат слизисто-гнойный материал. Передняя поверхность левого легкого прикреплена к грудной стенке прочными спайками, но на внешней и задней поверхностях легкого имеется локализованная полость, содержащая 1100 куб. см мутной жидкости. Левое легкое коллапсирующее и безвоздушное, темно-мясисто-красного цвета. В верхней доле имеются разбросанные участки уплотнения диаметром 1,5-2,5 см, где ткань серовато-красная и крупнозернистая. В прилегающих тканях межклеточные перегородки утолщены до 1-2 мм. и заметны в виде серых полос. По их ходу образуются пузырьковидные вздутия, из которых можно соскрести гнойную жидкость. Эти перегородки в одном месте достигают передней поверхности легкого, где плевральная полость в значительной степени облитерирована спайками; здесь имеется герметичный карман размером 4 x 1,5 см, содержащий густой кремовый гной.

Бактериологическое исследование крови показывает наличие гемолитических стрептококков; культуры из легких содержат гемолитические стрептококки и *B. influenzae*.

Микроскопическое исследование показывает, что междольковые перегородки утолщены и в большом количестве инфильтрированы плазматическими клетками. Лейкоциты в центре сильно расширенных лимфатических узлов подверглись некрозу и потеряли свою ядерную окраску. По периферии просвета и, очевидно, происходящие из окружающих его набухших эндотелиальных клеток, расположены многочисленные крупные мононуклеарные клетки. Они действуют как фагоциты и поглощают полинуклеарные лейкоциты. Из этих клеток происходят многоядерные гигантские клетки. В нескольких местах возникают тромбированные лимфатические узлы в процессе организации; просвет заполнен плотным фибрином, в который вторгаются фибробласты и новообразованные капилляры.

Только что описанный процесс аналогичен тому, который происходит всякий раз, когда заживает нераскрывшийся абсцесс; мононуклеарные клетки накапливаются и действуют как фагоциты, поглощающие полинуклеарные лейкоциты.

Следующий случай *streptococcus erythrae* заслуживает внимания, поскольку в связи с ним не было обнаружено гнойной пневмонии. Тем не менее, характер изменений, присутствующих в легком, указывает на то, что этот орган был местом междолькового воспаления, которое зажило.

Вскрытие 499.—Дж. Х. М., уайт, двадцати четырех лет, фермер из Арканзаса, пять месяцев находился на военной службе. Начало болезни началось за две недели до его поступления в больницу 15 ноября с кашля, лихорадки, головной боли и недомогания; при поступлении у него был острый бронхит. Через тринадцать дней после поступления у пациента развился паротит (свинка?); пять дней спустя и за пять дней до смерти был распознан плеврит с правой стороны и было подозрение на пневмонию. Смерть наступила через тридцать шесть дней после начала заболевания. Температура при поступлении составила 103,2 ° F. и оставалась повышенной в течение одной недели, снижаясь в результате лизиса; с этого времени до тех пор, пока не был диагностирован плеврит, она была нормальной, а позже оставалась примерно 103 ° F.

Анатомическая диагностика. Фибринозный плеврит справа; фибринозный плеврит слева; фибринозно—гнойный перикардит; хроническая интерстициальная (междольковая) пневмония в процессе заживления; гнойный бронхит; острая опухоль селезенки; паренхиматозная дегенерация почек.

Правая плевральная полость содержит 1650 мл серовато-желтой жидкости, содержащей обильный осадок размягченного фибрина. Часть этой жидкости, более непрозрачная, чем остальная, заключена в локализованном кармане между внутренней поверхностью легкого и перикардом. Верхушка и передняя поверхность правой верхней доли на площади около 7 см в поперечнике удерживаются фибринозными спайками к грудной стенке; когда эта спайка нарушается, обнажается карман размером 6,5 x 2,5 см, содержащий фибрин и жидкость. Полость перикарда расширена до 350 г мутной желтой серовато-гнойной жидкости. Поверхности перикарда покрыты мохнатым, жестким серым фибрином.

Правое легкое коллапсировало; нижняя и задняя части верхней доли темно-красные и ателектазовые. По всей верхней доле междольковые перегородки утолщены, часто до 1 мм в поперечнике и очень заметны; в нижней и передней части доли есть область, где ткань плотная, серовато-красная и тяжелее воды. Нижняя и задняя половина правой нижней доли плотная и безвоздушная, а ткань красновато-серая или сероватая и местами на разрезе мелкозернистая; заметны междольковые перегородки. Хотя легкое разрезано на тонкие срезы, абсцессов не обнаружено. Бронхи по всему легкому содержат слизисто-гнойную жидкость.

Левое легкое в нижней половине покрыто тонким слоем фибрина. Ткань крепитирующая на всем протяжении и умеренно отечная. Бронхи содержат слизисто-гнойную жидкость.

Гемолитические стрептококки в чистой культуре получают из крови сердца, правой плевральной полости и перикарда. На пластинке, инокулированной материалом из правой нижней доли, рост не обнаружен. В правом бронхе содержатся гемолитические стрептококки и *V. influenzae*.

Плевральная поверхность правого легкого покрыта толстым слоем фибрина, который претерпел прогрессирующую организацию. Фиброзные перегородки внутри легкого значительно утолщены из-за присутствия новообразованной фиброзной ткани; промежутки ткани растянуты и содержат фибрин, в который проникли фибробласты и новые кровеносные сосуды. Некоторые лимфатические сосуды закупорены фибрином и содержат полинуклеарные лейкоциты, лимфоидные и крупные мононуклеарные клетки. В нескольких местах начинается образование этих тромбов. Вокруг кровеносных сосудов расположены тромбированные лимфатические узлы, в которых одинаково много полинуклеарных лейкоцитов и мононуклеарных клеток. Альвеолы, непосредственно прилегающие к кровеносным сосудам и фиброзным перегородкам, часто содержат фибрин, а в других местах альвеолы в избытке содержат шелушащиеся клетки.

В связи с гемолитическими стрептококками в крови, плевре и перикарде произошло воспаление междольковых перегородок легких с острым лимфангитом; нагноения не было, и очаг поражения находится в процессе заживления с новообразованием фиброзной ткани. Очевидно, что это поражение, а также плеврит с развитой организацией предшествовали обострению болезни пациента, которое произошло за пять дней до смерти. Выраженные хронические изменения, обнаруженные при вскрытии, указывают на то, что поражения легких и плевры возникли во время болезни, которая присутствовала на момент поступления в больницу. Интерстициальная пневмония, вызванная гемолитическими стрептококками, носила легкий характер и не вызывала нагноения в легких; тем не менее, гемолитические стрептококки, попавшие в плевру, вызывали эмпиему.

Гнойная пневмония с множественными скоплениями абсцессов, вызванная стафилококками

В предварительном отчете этой комиссии, опубликованном в *Журнале Американской медицинской ассоциации*, цитата, стр. 111, мы описали гнойную пневмонию с множественными абсцессами, вызванными стафилококками, и привели 4 случая поражения, последовавшего за гриппом. Чикеринг и Парк¹⁹⁴¹ опубликовал в последующем номере того же журнала отчет о стафилококковой пневмонии, поражении, которое до сих пор привлекало очень мало внимания.

В небольшой группе случаев абсцессы в легких имели признаки, которые позволяют отличить их от ранее описанных абсцессов. Маленькие, резко очерченные желтые узелки, в центрах которых произошло гнойное размягчение, образуют скопление на красном безвоздушном фоне (рис. 15 и 16). Одна или несколько из этих групп диаметром в несколько сантиметров встречаются в легких. Обычно очевидно, что абсцессы группируются вокруг бронха среднего размера, но иногда с увеличением размера небольших полостей легочная ткань приобретает медовый оттенок.

Эти сгруппированные абсцессы возникают в сочетании с бронхопневмонией и во всех случаях были связаны с гнойным бронхитом. Слизистая оболочка мелких бронхов может быть разрушена таким образом, что поверхность подвергается эрозии. Эти небольшие сгруппированные абсцессы видны в виде заметных желтых пятен непосредственно под плеврой, но эмпиемы, связанной с ними, не было. В 2 случаях эти абсцессы сопровождались фибринозным плевритом, но на остальных вскрытиях плевра была нормальной. Редкость эмпиемы контрастирует с ее почти неизменным присутствием при обнаружении стрептококкового абсцесса под плеврой.

Вскрытие 280.— Начало болезни с недомоганием, головной болью, кашлем и повышением температуры было 24 сентября, за восемь дней до смерти. При вскрытии обнаружены геморрагическая перибронхиоларная и дольковая бронхопневмония, сгруппированные очаги нагноения в правом легком, гнойный бронхит и фибринозный плеврит. Гемолитические стрептококки были получены из консолидированного легкого и бронха. Культура из правого легкого была заражена. В бронхах были обнаружены *B. influenzae* и несколько стафилококков. Микроскопическое исследование абсцессов показывает, что они содержат окрашивающиеся по граму кокки, сгруппированные в колонии, подобные стафилококкам.

Вскрытие 286.—Продолжительность болезни, начавшейся 25 сентября с симптомов гриппа, составила девять дней. При вскрытии были обнаружены дольчатые и сливающиеся участки бронхопневмонии, скопления абсцессов в правом легком под плеврой, гнойный бронхит и серофибринозный плеврит, локализованные по соседству с абсцессами. Пневмококк IV был получен из крови сердца, а пневмококк IV, стафилококки и *B. influenzae* - из правого главного бронха; рост не наблюдался на пластинках из правого и левого легких. Микроскопическое исследование показывает наличие скоплений кокков со стафилококковой группировкой в центрах небольших абсцессов. Срез через один абсцесс показывает его непрерывность со стенкой бронха; вдоль одной стороны абсцесса находится эпителий, состоящий из уплощенных эпителиальных клеток, расположенных в несколько слоев, непрерывных с эпителием бронха; остальная часть стенки абсцесса образована распавшейся легочной тканью.



Рис. 15. Абсцессы в двух скоплениях, вызванные *S. aureus*, в верхней части правой верхней доли; сливающееся дольковое уплотнение в нижней части доли. Вскрытие 333.

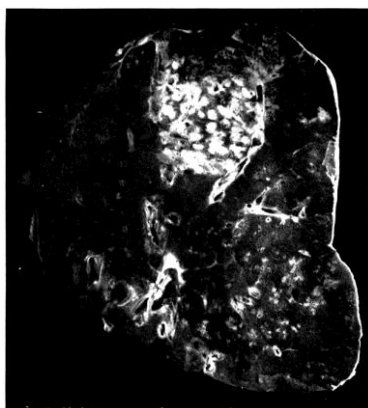


Рис. 16. Абсцессы в скоплении, вызванные *S. aureus*, на вершине правой верхней доли. Вскрытие 322.

Вскрытие 322.— Пациент был госпитализирован с гриппом за восемь дней до смерти; признаки пневмонии появились через два дня, а на следующий день из мокроты был получен пневмококк IV типа. При вскрытии обнаружена бронхопневмония с долевой консолидацией, абсцессы, сгруппированные вокруг бронха в правой верхней доле и гнойный бронхит. Кровь была стерильной; *S. aureus* был получен из консолидированной части левого легкого; *S. aureus* и пневмококк III - из абсцессов правого легкого. Микроскопическое исследование срезов абсцессов показало наличие

окрашивающихся по граму кокков в колониях, похожих на стафилококк, окруженных некротическим материалом и полинуклеарными лейкоцитами; были обнаружены грамотрицательные бациллы, напоминающие *B. influenzae*. (См. рис. 16.)

Вскрытие 333.— Грипп начался за пятнадцать дней до смерти; диагноз пневмонии был поставлен за семь дней до смерти. При вскрытии были обнаружены сливающаяся бронхопневмония, кластерные абсцессы в правом легком и гнойный бронхит (плеврита не было). Кровь содержала атипичный пневмококк II. *S. aureus* и *Pneumococcus II atypical* были получены из абсцессов; *S. hemolyticus* - из консолидированного левого легкого; *S. aureus*, *B. influenzae* и несколько гемолитических стрептококков - из бронхов. (См. рис. 15.)

Вскрытие 370.— Пациент был госпитализирован за семнадцать дней до смерти, а признаки пневмонии были отмечены через три дня после поступления. При вскрытии были обнаружены лобулярная и сливная бронхопневмония и небольшие абсцессы, сгруппированные вокруг бронхов и расположенные внутри серого консолидированного легкого; гнойный бронхит и участки ателектаза с расширением легких, так что они не разрушились при удалении. Из крови сердца рост не был получен; *S. aureus* в чистой культуре был получен из абсцессов правого легкого; *S. aureus*, пневмококк IV и *B. influenzae* были получены из небольшого бронха с левой стороны.

Вскрытие 425.—Заболевание началось с гриппа за двадцать девять дней до смерти; диагноз пневмония был поставлен за четырнадцать дней до смерти. При вскрытии была выявлена хроническая бронхопневмония с бугорковидными узелками уплотнения с несколькими крупными участками уплотнения, множественные мелкие абсцессы, придающие части правой средней доли вид медовых гребешков, гнойный бронхит и бронхоэктазы. *S. hemolyticus* выращивали из крови сердца; *S. hemolyticus*, *B. influenzae* и *S. albus* - из легкого. Участки абсцесса содержат скопления кокков. Полость абсцесса имеет с одной стороны остатки стенки бронха, покрытой плоским эпителием; расширенный бронх, разрезанный в продольном направлении, заканчивается в этой полости абсцесса неправильной формы.

В таблице XLIX показана частота пневмококков, гемолитических стрептококков, стафилококков и *B. influenzae* при предыдущих вскрытиях с абсцессами, сгруппированными вокруг бронхов:

Таблицы XLIX

ИЗ КУЛЬТУР	ПНЕВМОКОККОВ		ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ,		СТАФИЛОКОККОВ		В. ГРИППА			
	НЕТ.	ПРОЦЕНТ	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТА	НЕТ.	ПРОЦЕНТ		
	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ		
бронхов		4	2	50,0	2	50,0	4	100,0	4	100.
Легкие		6	2	33,3	3	50,0	4	66,7	2	33,3
Кровь		6	2	33,3	2	33,3				

Стафилококк проявляет в легких ту же тенденцию к образованию локализованных абсцессов, что и в других тканях организма; он проникает в легкие через бронхи, но не проявляет способности проникать в лимфатические сосуды, и в рассмотренных нами случаях редко попадает в плевру или кровь. Во всех этих случаях *V. influenzae* был обнаружен в бронхах и, возможно, предшествует стафилококку как захватчику нижних дыхательных путей. Более чем в половине этих случаев были обнаружены атипичные пневмококки II, III и IV типов. Важность этого организма подчеркивается двумя случаями, в которых он был обнаружен в крови сердца при вскрытии. Не представляется невероятным, что золотистый стафилококк уже проник в легкое в месте бронхопневмонии, вызванной пневмококками.

Несмотря на небольшое количество вскрытий, цифры в таблице XLIX, показывающие частоту пневмококков, стрептококков, стафилококков и *V. influenzae*, приведены для сравнения с соответствующими цифрами для обычного типа стрептококкового абсцесса (стр. 203). Частота встречаемости гемолитических стрептококков относительно низка, в то время как доля стафилококков приближается к 100 %. Золотистый стафилококк в большом количестве присутствовал в легком при вскрытии 322 и 333 и в чистой культуре в абсцессе при вскрытии 370. Микроскопическое исследование срезов из описанных абсцессов продемонстрировало наличие окрашивающихся по граму кокков в характерных скоплениях, похожих на стафилококки, в экссудате абсцессов; рассеянных цепочек стрептококков обнаружено не было. В тех случаях (вскрытия 280 и 286), когда в культурах не удалось обнаружить стафилококки, микроскопическое исследование выявило скопления бактерий, похожих на стафилококки, в полости абсцесса. Культуры обычно брали из уплотненного легкого вблизи абсцесса, где поверхность плевры могла быть иссечена, а не из гноя, так что в некоторых случаях микроорганизм, несомненно, не был обнаружен, хотя и присутствовал.

В сочетании с множественными абсцессами, которые были описаны, неизменно присутствовали повреждения бронхов и бронхопневмония. Гнойный бронхит присутствовал во всех случаях этого поражения; в 2 случаях наблюдалось расширение бронхов, а в 1 случае, когда грипп начался за двадцать девять дней до смерти, наблюдалась прогрессирующая бронхоэктазия.

Микроскопическое исследование показывает, что эпителий бронхов частично или полностью разрушен и что разрушение подлежащей ткани при остром гнойном воспалении проникает на большую или меньшую глубину в стенку. Когда эпителий бронха полностью разрушен, а просвет заполнен и расширен полинуклеарными лейкоцитами, поперечный разрез трубки имеет вид небольшого абсцесса; но более тщательное обследование часто показывает, что набухшая слизистая оболочка все еще не повреждена. Иногда сетка фибрина образует слой, покрывающий обнаженную слизистую оболочку. Распад поверхностной ткани может распространяться на мышечную ткань или проходить через нее и может проникать в стенку бронха. Ткань, контактирующая с открытой поверхностью, содержит много полинуклеарных лейкоцитов и кровеносных сосудов, закупоренных фибринозными тромбами, но глубже в ткани больше лимфоидных и плазматических

клеток. В двух случаях (аутопсии 286 и 425) благоприятные срезы показали, что стенка абсцесса с одной стороны состоит из остатков бронха, покрытых эпителием, состоящим из плоских клеток, тогда как остальная часть стенки, здесь очень неправильной формы, образована частично разрушенными альвеолами, закупоренными фибрином. Гнойный процесс проник в стенку бронха с одной стороны и распространился на окружающую альвеолярную ткань. В других случаях абсцессные полости возникают в альвеолярной ткани легкого, и их связь с бронхами не очевидна. В массе многоядерных лейкоцитов, заполняющих полость абсцесса, находятся скопления стафилококков в большом количестве, обычно образующих характерные колонии, которые бросаются в глаза при низкой мощности микроскопа.

Эмпиема, Перикардит и перитонит

Нельзя провести четкой границы между негнойным и гнойным плевритом. Диагноз эмпиемы ставится, когда жидкость в грудной клетке становится непрозрачной, а фибрин размягчается или растворяется. Поражение было обозначено как серопогнойное, когда в нем было много жидкой, непрозрачной серой жидкости. Плеврит обозначается как фибриног-гнойный, когда полость содержит непрозрачную жидкость и неровный мягкий белый или желтоватый фибрин, прилипший к стенке грудной клетки; этот фибрин, очевидно, находится в процессе распада, и могут быть многочисленные кусочки и хлопья фибрина, которые оседают на дно жидкости. Количество жидкости в полости иногда может превышать 1700 °с; в обеих плевральных полостях оно может превышать 2500 ° с. Поражение определяется как гнойное, когда фибрин почти полностью исчезает и полость содержит густую желтовато-белую жидкость. В 4 из 5 случаев, когда была выполнена торакотомия, эмпиема приобрела этот необычный тип.

Некоторое воспаление плевры почти постоянно встречается в сочетании со всеми формами пневмонии, но во многих случаях оно настолько незначительно, что не имеет особого значения. В таблице L показана частота различных видов плеврита.

Стол л

долевая пневмония		и бронхопневмония		гнойные пневмонии с абсцессом		интерстициального гнойного воспаления легких	
нет.	%	Нет.	%	Нет.	%	Нет.	%
Нет плеврите отмечается	30	46.9	44	55	1	2.6	1
серозный плеврит	5	7.8	9	11.2			
фибринозный плеврит	10	15.6	5	6.2	1	2.6	
Serofibrinous плеврит	12	18.2	14	17.5	3	7.7	
плеврит серозно -					9	23.1	1
Fibrinopurulent плеврите	7	10.9	5	6.2	17	43.6	12
гнойный плеврит			3	3.7	8	20.5	3
общая	64		80		39		17

Эмпиема встречается, с одной стороны, в 12,4% случаев долевой пневмонии и в 9,9% случаев только бронхопневмонии. С другой стороны, это произошло в 87,2% случаев гнойной пневмонии с образованием абсцесса и в 94,1% случаев интерстициальной гнойной пневмонии. Эти гнойные поражения вызываются гемолитическими стрептококками, и при посеве культур из плеврального экссудата выделяют этот микроорганизм.

Из 16 случаев, когда эмпиема возникла в сочетании с долевой пневмонией или бронхопневмонией без нагноения, в 6 имело место инфицирование гемолитическими стрептококками. Эмпиема возникала в отсутствие гемолитических стрептококков всего 10 раз.

Эмпиема, вызываемая гемолитическими стрептококками.—Когда в легком произошел некроз, предшествующий образованию абсцесса, в омертвевшей ткани обнаруживаются в огромном количестве стрептококки. Плевра, покрывающая абсцесс, подвергается некрозу, и иногда стрептококки особенно многочисленны на плевральной поверхности некротизированной ткани. На аутопсии 376 мембрана, тонкая, как папиросная бумага, представляющая собой плевру, отделяла абсцесс, содержащий густой гной, от плевральной полости, которая была местом эмпиемы. Абсцесс может прорваться в плевральную полость и в то же время свободно сообщаться с бронхом (Аутопсия 480). В одном случае (Аутопсия 467) абсцесс, прорвавшийся в плевральную полость, полностью выпустил свое содержимое

и находился в процессе заживления, при этом в его стенке было много новообразованной фиброзной ткани.

За редким исключением эмпиема сопровождается субплевральный абсцесс, вызванный гемолитическими стрептококками, обнаруживаемыми на стороне, соответствующей абсцессу. Среди 39 случаев абсцесса легкого эмпиема была ограничена стороной абсцесса в 23 случаях; в 10 случаях она присутствовала и на противоположной стороне. В 2 случаях были абсцессы в обоих легких; в одном (вскрытие 385 А) была двойная эмпиема, а в другом (Вскрытие 487) эмпиема была только с левой стороны. В одном случае абсцесс был распознан при микроскопическом исследовании, и его локализация не была зафиксирована. В 5 случаях образования абсцесса эмпиема отсутствовала. На вскрытии 383 плеврита отмечено не было; на вскрытии 416 был фибринозный плеврит, а на вскрытиях 277, 290 и 380 - серофибринозный плеврит.

Эмпиема почти всегда обнаруживается в сочетании с интерстициальной гнойной пневмонией. Это поражение распространяется по лимфатическим путям до поверхности плевры и часто более заметно непосредственно под плеврой, чем в других местах. Эмпиема отсутствовала только в 3 из 21 примера поражения, и в одном из них был серозный выпот. В 12 случаях интерстициальное нагноение возникло только с одной стороны, и эмпиема была ограничена этой стороной; в 5 случаях с интерстициальным нагноением с одной стороны была эмпиема с обеих сторон; в 2 случаях с интерстициальным нагноением в обоих легких была двойная эмпиема.

Количество жидкости в плевральной полости варьировалось от менее чем 100 до 1500 °с. Иногда жидкость была сероперогагенной или желтой, густой и гнойной, но в большинстве случаев экссудат лучше всего описать как фибринозный. Выделяется желтая или желтовато-серая гнойная жидкость, содержащая хлопья мягкого неровного фибрина.

Вышеупомянутое исследование показало, с одной стороны, что эмпиема является частым осложнением стрептококковой пневмонии, а с другой стороны, что эмпиема после гриппа, за относительно небольшим исключением, вызывается гемолитическими стрептококками. Эмпиема, вызванная этим микроорганизмом, в некоторых случаях проявляет признаки, не наблюдаемые при других разновидностях воспаления плевры. Ткань между грудиной и перикардом часто отечная, а прилегающий жир имеет плотную мускулистую консистенцию. В некоторых случаях экссудат содержит кровь, и произошел гемолиз, так что жидкость имеет диффузный красный цвет. Возникновение множественных карманных скоплений гнойной жидкости в плевральной полости характерно для *streptococcus empyema*. Эти очаги были обнаружены 6 раз в связи с абсцессом и 5 раз при интерстициальной гнойной пневмонии. При наличии экссудата в плевральной полости некоторая часть легкого, обычно передняя поверхность за грудиной и реберные хрящи, приклеивается фибринозными спайками к париетальной плевре. Здесь возникают карманы, содержащие жидкую гнойную жидкость и размягченный фибрин или более густой кремовый гной, отгороженный фибрином по краям кармана. В месте поражения легкого, после того как оно отделено от грудной стенки, отмечается неглубокая впадина, окруженная фибрином, образовавшим стенку кармана. Образовавшаяся таким образом небольшая полость, сильно различающаяся по размеру, обычно овальной формы с большим диаметром от 1 до 3 см. Эти плевральные карманы могут располагаться на внешней поверхности легкого (вскрытия 452, 455 и 472) или между внутренней поверхностью и перикардом (вскрытие 452). Иногда при частичной фибринозной адгезии между поверхностями плевры образуются как рассеянные карманы, содержащие гнойную жидкость, так и более крупное скопление жидкости в капсулах; при вскрытии 455 поверхности плевры были спаянными, и в пространстве над внешней поверхностью легкого размером 12 × 8 см было 100 мл гнойной жидкости, инкапсулированной в капсулу. При вскрытии 452 нижняя часть плевральной полости была

инкапсулирована и содержала 650 мл жидкости. Эта тенденция эмпиемы, вызываемой *S. hemolyticus*, к образованию инкапсулированных карманов, несомненно, имеет большое значение при лечении этого заболевания.

Стоун, Блисс и Филлипс^[85] описали эти инкапсулированные карманы как “подкостернальные гнойные карманы” и утверждали, что они образуются вокруг грудинных лимфатических узлов. Мы обнаружили, что они настолько широко разбросаны, что это соотношение кажется невероятным.

Эмпиема пневмококка.—Эмпиема возникала в сочетании с пневмонией, вызванной пневмококками, 10 раз, один раз - пневмококком II; 6 раз - пневмококком атипичным II; один раз - пневмококком III и дважды - пневмококком IV. Поражение было серопогнойным один раз; фибринопогнойным 8 раз и гнойным один раз. Фибрин в нескольких случаях был несколько объемным. В следующем случае объемные массы фибрина оказали важное влияние на предпринятое лечение.

Вскрытие 473.—Адъютант, белый, двадцати одного года, студент из Миссури, две недели находился на военной службе. Он был госпитализирован с гриппом за двадцать восемь дней до смерти, а через четыре дня после поступления появились признаки пневмонии. Парацентез был выполнен с правой стороны на одиннадцатый день после поступления; в это время было получено 4 кубика мутной жидкости, содержащей пневмококк III, и позже в тот же день было удалено 800 кубиков. На тринадцатый день попытка забора жидкости из обеих плевральных полостей не увенчалась успехом. На восемнадцатый день при аспирации правой плевральной полости было получено только 30 куб. см жидкости. На девятнадцатый день из правой плевральной полости было изъято 400 мл гнойной жидкости. На двадцать пятый день появились цианоз и бред. Незадолго до смерти была предпринята попытка аспирации правой плевральной полости, но было получено только 4 куб.см жидкости.

Анатомическая диагностика.Хроническая бронхопневмония с дольковой и перибронхиолярной консолидацией в левом легком; фибриног-гнойный плеврит с обеих сторон; гнойный бронхит и бронхоэктазы.

При удалении грудины обнаружен инцистированный гнойный плеврит между внутренней поверхностью правого легкого и перикардом; здесь имеется 450 мл очень густого кремового зеленовато-желтого гноя, полностью отделенного от остальной части плевральной полости. Внешняя часть полости содержит 1450 г жидкости, а объемные массы твердого фибрина, помещенные в мерный цилиндр, занимают 450 г.с. Левая плевральная полость содержит 400 г.с. серопогнойной жидкости, в которой имеется обильный осадок фибринозных частиц.

Правое легкое сдавлено; бронхи выделяют гнойную жидкость. Левое легкое объемное; в верхней и нижней долях имеются небольшие желтовато-серые уплотняющие узелки, сгруппированные в скопления, и встречаются серые участки дольчатой консолидации. Бронхи расширены и заполнены гнойной жидкостью.

Бактериологическое исследование показывает наличие пневмококка III, полученного в чистой культуре из крови сердца и из правой плевральной полости. *S. viridans* выращен из левого легкого; пластинка из правого бронха содержала *B. influenzae*, *S. viridans* и несколько колоний *staphylococcus* и *M. catarrhalis*.

Приведенный выше случай особенно примечателен тем, что при аспирации неоднократно не удавалось получить более нескольких кубических сантиметров жидкости, несомненно, потому, что объемные массы фибрина, присутствующие в полости, препятствовали выходу жидкости. Незадолго до смерти была предпринята попытка аспирации, но было получено только 4 куб. см жидкости; тем не менее, при вскрытии в правой плевральной полости содержалось 2350 куб.см экссудата. Другим фактором, имеющим большое значение в отношении лечения, является инкапсуляция 450 г гнойной жидкости между внутренней поверхностью правого легкого и перикардом. Возможно, что свободный дренаж опорожнил основную полость и, возможно, даже освободил инкапсулированную жидкость.

Перикардит.—Среди 241 вскрытия лиц с пневмонией после гриппа перикардит возникал 23 раза; эти поражения были классифицированы следующим образом: Серозный перикардит - 1; серозно-фибринозный перикардит - 9; серозно-гнойный перикардит - 1; фибрино-гнойный перикардит - 10; гнойный перикардит - 2.

Примечательно, что в 12 из 23 случаев перикардита поражение было связано с инфекцией легких *S. hemolyticus*, и всякий раз, когда в этих случаях производились посевы (аутопсии 434, 485, 499 и 504), гемолитические стрептококки были получены из экссудата перикарда в чистой культуре.

Тенденция интерстициальной гнойной пневмонии вызывать перикардит особенно очевидна. Среди 21 случая интерстициальной гнойной пневмонии перикардит наблюдался 6 раз (28,6%); среди 39 случаев гнойной пневмонии с абсцессообразованием перикардит наблюдался дважды (5,1%); тогда как среди всех других вскрытий, а именно 181, поражение наблюдалось 15 раз (8,3%).

Перикардит возник в сочетании с пневмонией, связанной с пневмококком I, один раз (пневмококк I выделен из перикарда); с пневмококком II, один раз; с атипичным пневмококком II, 5 раз (дважды выделен из перикарда); и с пневмококком IV, дважды (один раз выделен из перикарда).

Перитонит.—Гнойный перитонит возникал только дважды, в обоих случаях в сочетании с пневмонией, вызванной гемолитическими стрептококками. Гнойный перитонит был частью общего серозита, поражающего обе плевральные полости, перикард и брюшину в 2 заслуживающих внимания случаях:

Вскрытие 465.—Дж. К., уайт, двадцати двух лет, фермер из Оклахомы, проходил военную службу один месяц. Он был госпитализирован с гриппом, ангиной и бронхитом за двадцать четыре дня до смерти. Признаки пневмонии были выявлены тринадцать дней спустя, и в то же время у него был средний отит с правой стороны. Эмпиема и перикардит были обнаружены за три дня до смерти, а два дня спустя из грудной клетки было изъято 1000 мл мутной жидкости.

Анатомический диагноз.— Гнойная пневмония с уплотнением и абсцессом в правой нижней доле под плеврой; гнойный плеврит справа, серозно-гнойный плеврит слева; начинающийся серофибринозный перикардит; фибринозно-гнойный перитонит; гнойный бронхит.

Тело истощено. Правая плевральная полость содержит 350 мл густого кремово-желтого гноя, в котором присутствуют хлопья фибрина; правое легкое коллапсировало и находится на задней и внутренней стороне полости. Левая плевральная полость содержит 500 мл мутной, желтой, серовато-гнойной жидкости, в которой находится мягкий фибрин. Нижняя доля правого легкого уплотнена на всем протяжении, дряблая, серо-красного цвета, на разрезе мелкозернистая. Ниже задней границы плевры находится клиновидная полость с основанием 1,5 см в поперечнике, соприкасающаяся с поверхностью плевры. Вокруг полости уплотненная ткань имеет непрозрачный желтый цвет. Бронхи обоих легких содержат слизисто-гнойную жидкость. Полость перикарда содержит 20 мл мутной жидкости; придаток левой ушной раковины связан тонким слоем фибрина с париетальным перикардом.

Брюшная полость содержит 100 мл густой, кремовой, желтой, гнойной жидкости. Между диафрагмой и печенью находится слой фибрина, местами толщиной 1,5 см. Фибрин присутствует на брюшине, покрывающей почки и основание брыжейки.

Бактериологическое исследование показывает наличие гемолитических стрептококков, полученных в чистой культуре из крови сердца, правой плевральной полости и брюшины. Из правого бронха растут *S. hemolyticus*, *B. influenzae* и несколько колоний *S. viridans* и *staphylococcus*.

Вскрытие 504.—Г.Р. К., белый, двадцати восьми лет, фермер из Алабамы, находился на военной службе три месяца. Начало болезни произошло за шесть дней до смерти, а два дня спустя он поступил в больницу с лихорадкой (103,4 ° F), болями в животе и рвотой. Уплотнение у основания легкого было обнаружено на следующий день после поступления и за день до смерти, из левой плевральной полости было аспирировано 900 мл зеленовато-коричневой жидкости.

Анатомическая диагностика.Интерстициальная гнойная пневмония с уплотнением в левой нижней доле; гнойный плеврит с обеих сторон; гнойный перикардит; гнойный перитонит; паренхиматозная дегенерация почек; острая опухоль селезенки.

Тело - тело крупного упитанного мужчины. Левая плевральная полость содержит 975 мл кремово-желтой жидкости; правая плевральная полость содержит 425 мл гнойной жидкости, более жидкой, чем с левой стороны. Левое легкое разрушено; задняя и нижняя половина нижней доли уплотнены, дряблые, темно-красные и мясистые на вид.

Межклеточные перегородки желтого цвета, утолщены шарикообразными увеличениями и содержат кремовую гнойную жидкость, которая отходит и оставляет небольшие полости. Это интерстициальное нагноение более выражено ниже наружной поверхности доли, чем в других местах.

Полость перикарда содержит 25 мл кремовой, желтой, гнойной жидкости; эпикард тусклый, в нескольких местах покрыт небольшим количеством фибрина, а под ним имеются экхимозы.

Брюшная полость содержит 100 г густого желтого гноя; на поверхности брюшины вводятся инъекции, а между печенью и диафрагмой находится фибрин.

Бактериологическое исследование показывает наличие *S. hemolyticus* в чистой культуре из крови сердца, нижней доли левого легкого, перикарда и брюшины. Правый главный бронх содержит тот же микроорганизм *B. influenzae* и несколько стафилококков.

Общий серозит был вызван гемолитическими стрептококками, которые в одном случае попали в плевру из субплеврального абсцесса, а в другом - из гноящейся интерстициальной ткани легкого. В одном из таких случаев пациент поступил в больницу с симптомами, указывающими на острый перитонит.

Бронхоэктазы

Острое расширение бронхов является распространенным результатом гриппозного бронхита, и его частое возникновение является показателем тяжести изменений в стенке бронха. В некоторых случаях мелкие бронхи в хорошо локализованных областях равномерно расширены; в других случаях образуются большие полости диаметром в несколько сантиметров, и происходят все переходы между двумя крайностями.

Возникновение бронхоэктазов после гриппа упоминается Лейхтенштерном^[86]. Он утверждает, что признаки бронхоэктазов могут сохраняться неделями или месяцами и, тем не менее, заканчиваться полным возвращением легких к нормальному состоянию. Лорд^[87] описал случаи бронхоэктазов, возникающих в связи с инфекцией *V. influenzae*, и Боггс^[88] зарегистрировал аналогичные наблюдения.

У нас было множество возможностей наблюдать ранние стадии развития бронхоэктазов и изучать широко обсуждаемый патогенез этого состояния.

Следующие цифры показывают предрасположенность бронхоэктазов к поражению левого легкого и нижних долей: бронхоэктазы возникали 30 раз только в левом легком, 9 раз только в правом легком и 13 раз в обоих легких, всего 52 случая. Среди 30 случаев, когда поражение возникло только в левом легком, в 24 оно было ограничено нижней долей, а в 15 из этих 24 случаев - основанием нижней доли. Среди 9 случаев, когда расширение бронхов происходило только в правом легком, оно было ограничено нижней долей в 4 случаях и основанием нижней доли в 2 из этих 4 случаев.

Когда поражение ограничено основанием нижних долей, мелкие бронхи без видимого хряща в их стенке расширены до диаметра от 3 до 6 см. и наполнены густой слизисто-гноющей жидкостью. Вязкий характер бронхиального содержимого и действие силы тяжести, несомненно, играют определенную роль в возникновении расширения. В нескольких случаях расширение бронхов было ограничено базальными отделами как верхней, так и нижней долей.

Когда бронхоэктазы возникают по всему легкому, обычно левому, или в обоих легких, поражение является более распространенным и заметным (рис. 26). Наблюдается диффузное расширение мелких и средних бронхов. Расширенные бронхи с глубоко введенной слизистой оболочкой, заполненные желтой слизисто-гноющей жидкостью, видны по всему разрезанному легкому. Продольный разрез бронха может иметь почти одинаковый диаметр от 5 до 9 мм. на расстоянии 5-6 см, сохраняя этот диаметр в пределах 1 см от поверхности плевры, где обычно находятся только мелкие бронхи.

Более запущенная бронхоэктазия представлена возникновением сферических бронхоэктатических полостей, имеющих диаметр от 1 до 2,5 см. В некоторых случаях таких полостей бывает две или три, но иногда их может быть много. Цилиндрическое расширение бронхов обычно происходит в широких пределах легких. На аутопсии 440 небольшой бронх, разрезанный продольно, был расширен до диаметра 5 мм. на расстоянии 5 см. и заканчивался сферической полостью диаметром 2 см.; поблизости была еще одна сферическая полость меньшего размера, а в другом месте были расширены бронхи. На аутопсии 467 в верхней части нижней доли две сферические полости диаметром 1 и 1,5 см сообщались с бронхом среднего размера.

Результаты вскрытий при бронхоэктазах перечислены в порядке продолжительности заболевания, чтобы показать параллельное увеличение тяжести поражения (таблица LI). В двух случаях (аутопсии 244 и 314) бронхоэктатические полости, окруженные плотной фиброзной тканью, очевидно, существовали до начала смертельного заболевания, которое

длилось в одном случае примерно четыре, а в другом - шесть дней; данные аутопсий в таблице опущены.

Таблица показывает, что бронхоэктазы, наблюдаемые в течение двенадцати дней после начала заболевания с симптомами гриппа, умеренно прогрессируют и почти неизменно ограничиваются левой нижней долей и обычно основанием доли. Расширенное расширение, на которое указывает образование сферических или цилиндрических полостей, происходит с возрастающей частотой по мере увеличения продолжительности респираторного заболевания.

Бронхоэктазы почти всегда связаны с гнойным бронхитом. Расширенные бронхи содержат слизисто-гнойный материал, и такое же заболевание обычно распространено по всем легким. Из 137 случаев гнойного бронхита бронхоэктазы, вызванные гриппом, наблюдались в 50.

ТАБЛИЦА LI

№. ДАТА ВСКРЫТИЯ	ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ БОЛЕЗНИ В ДНЯХ	ТИП ПНЕВМОНИИ	ЛОКАЛИЗАЦИЯ БРОНХОЭКТАЗОВ	ХАРАКТЕР БРОНХОЭКТАЗОВ	БАКТЕРИИ В БРОНХАХ
394	5 ?	Бронхо -	расширение	основания	S. hem., B. inf., staph.
359	7 +	Долевые и бронхо-	отделы .	Расширение	
322	8	Абсцесс (стафилококк)	База лейтенанта	Расширение	
основания	325	8. нагноение	основания	Расширение	
352	8	долевых и бронхо-	поражений, лейтенант.	Расширенное расширение нижней доли	
429	8 ?	Бронхо	Расширение	Расширение	основания. подол., B. inf.
288	288	10	Абсцесса	младшего	
374	10	Долевых и бронхо-	отделов . и лейтенант.	Расширенное	
легких	10	Абсцесс	База лейтенанта	Расширение	
437	11	Лобар	Rt .	Расширенная дилатация	
482	11	Бронхо	младшая	Дилатация	основания B. inf., Пневмония. IV, S. hem.
489	11	Лобар и бронхо	лейтенант.	Расширение	легких B. inf., Пневмония. IV.
287	12	Лобаров и бронхо	лейтенант.	Расширенная дилатация нижней доли	Пневмония. IV., B. inf., staph.
289	12	Бронхо	лейтенант.	развитая	пневмония нижней доли. IV., B. inf. staph.
295	12	Перерыв. и абсцесс	Rt .	Расширенное расширение	легкого S. подол., B. inf.
336	12	Бронхо	лейтенант	Расширения	
375	12	Бронхо	Rt . a	расширение	
422	12 ?	Лобарные и бронхоидные	База лейтенанта	Расширение	
381	сферической	формы	лейтенанта	Сферическая	
391	13	Лобарные и бронхоидные	лейтенанта .	Расширение	
401	14 ?	Лобарный и бронхиальный отделы	Rt. и lt. легкие	Сферической	
402	14	Хронической бронхо	Rt .	Расширение	
410	14 ?	Абсцесс	Rt . верхняя доля	Расширение	

333	15	Абсцесс (staph.)	Лейтенант верхняя доля	Расширение	S aur., B. inf. S. hem.
389	15	, C. Interst. нагноение	лейтенант .	Расширенное расширение	
412	15	Долевых и бронхо	лейтенант . нижняя доля	Цилиндрической	
398	16	Бронхо	Рт. и лейтенант.	Расширенное	
легких	16	Бронхо	-	расширение	
488	16	Абсцесс	Лейтенант нижняя доля	нижней доли	S. hem., Pneum. атип. II.
312	17	Бронхо	Рт. и lt.	Расширение	легких S. hem., B. inf. staph.
372	17	Бронхо	Рт. ст.	Расширение	
385 ° С	17	В промежутке. нагноение	лейтенант ,	Расширение	
448	17	Бронхо	- в - бронхах .	Расширение	
460	17	Абсцесс	Лейтенант нижняя доля	Сферическая	S. hem., B. inf., staph.
291	18	Бронхо	База лейтенанта	Расширенная дилатация	B. inf., staph.
296	18	Абсцесс	База лейтенанта	основания	S. hem., B. inf.,
387	19	Абсцессов	от Р. и л. легкие	Расширены	S. hem., B. inf., S. aur. Пневмония. II.
421	19	Хронический бронхит	Рт.	Прогрессирующая дилатация	
440	19	Хронических бронхо	Рт. и лейтенант. легкие	сферические	B. inf., S. aur.
419	20	бронхо	Рт. ст.	Расширение	легких при пневмонии. II, B. inf.
463	20	Хронических бронхо-	заболеваний . и lt. легкие	сферические	B. inf., staph., Pneum. IV
431	23	Хронический бронхит	с	основания	
468	23 ?	Лобар и брончо	лейтенанты .	Расширение	легких S. aur., B. inf., S. vir.
465	25 ?	Бронхо	Расширение	основания	бронха S. hem., B. inf., staph., S. vir.
445	27	Бронхо	лейтенант.	Сферический	абсцесс
нижней доли.	S. aur.	449	27 „От Rt. и lt. легкие	сферической	S. hem., B. coli.
378	28	Абсцесс	основания	Цилиндрический	S. hem., B. inf., пневмония. атип. II.
473	28	Хронический бронхит	лейтенант.	Расширенное расширение	легких B. inf., S. vir., staph., M. catarr.
425	29	Абсцесс (staph.)	Рт. и lt.	Цилиндрический	
абсцесс	легких	Абсцесс	г.Рт. нижняя доля	сферической	формы S. hem., B. inf.
472	37	Хронического бронхита	Rt. и lt. легкие	расширены	B. coli
487	55	Абсцесс	Рт. и lt. легкие	Цилиндрические	B. inf. S. hem.

Бактериологические данные вскрытий при бронхоэктазах приведены в таблице LII.

Таблица III

№ ОБСЛЕДОВАН	ПНЕВМОКОКК		S. HEMOLYTICUS		СТАФИЛОКОКК		B. INFLUENZÆ			
	НЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	НЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	НЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	НЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ		
Бронх		29	9	31.0	15	51.7	16	55.2	23	79.3
Легкое		37	16	43.2	18	48.6	10	27.0	19	51.4
Кровь		50	12	24.0	22	44.0				

Сравнение процентной частоты встречаемости микроорганизмов, которые должны быть обнаружены при бронхоэктазах, и гнойного бронхита, не сопровождающегося бронхоэктазами, показывает, что нет заметной разницы в распространенности пневмококков, гемолитических стрептококков или *B. influenzae* в бронхах. Если принять во внимание трудность выявления *B. influenzae* в присутствии большого количества других микроорганизмов, не исключено, что этот микроорганизм постоянно присутствовал в гнойном содержимом бронхов при гнойном бронхите с бронхоэктазами и без них. Пневмококки, стрептококки и стафилококки присутствуют в бронхах примерно в половине случаев бронхоэктазов, и смешанные инфекции очень распространены, *S. viridans*, *B. coli* и *M. catarrhalis* иногда обнаруживаются в бронхах. Таблица показывает, что пневмококки, стрептококки и стафилококки не проявляют большей тенденции к попаданию в легкие и кровь при сосуществовании бронхоэктазов и гнойного бронхита, чем при одном только гнойном бронхите.

Умеренное расширение мелких бронхов у основания левого легкого было обнаружено в нескольких случаях через восемь дней после появления симптомов, относящихся к дыхательным путям. Прогрессирующее диффузное расширение бронхов редко наблюдалось раньше, чем через две недели, а бронхоэктазы с образованием сферических или цилиндрических полостей были обнаружены, за редким исключением, через три недели после начала смертельного заболевания. Длительно продолжающийся гнойный бронхит не обязательно приводит к расширению бронхов. Примечательно, что средняя продолжительность смертельного исхода в 137 случаях пневмонии и гнойного бронхита без бронхоэктазов составила 12,5 дней, тогда как средняя продолжительность 49 случаев пневмонии с гнойным бронхитом и бронхоэктазами составила всего 16,5 дней.

Бронхоэктазы почти всегда связаны с гнойным бронхитом, при котором в бронхах скапливается вязкая слизисто-гнойная жидкость. Она начинается у оснований нижних долей и обычно здесь более развита, чем в других местах. Механическое расширение мелких бронхов вязкой жидкостью, с трудом выводимой из них, приводит к их расширению, и сила тяжести, по-видимому, играет определенную роль в усилении этого процесса. Гистологическое исследование изменений, сопровождающих бронхит, показывает, что поражения, проникающие в мышечный слой и предположительно ослабляющие стенку бронха, не являются редкостью и могут привести к частичному или полному разрушению стенки. Может возникнуть вопрос о том, в какой степени инфильтрация мышечной стенки полинуклеарными лейкоцитами или лимфоидными и плазматическими клетками сопровождается изменениями, которые ослабляют стенку. Когда эпителиальная выстилка бронхов разрушается, возникает коагуляционный некроз подлежащих тканей, который может распространяться на различное расстояние в стенку бронха, нередко проникая в мышечный слой или полностью через него. Эти изменения объясняют возникновение бронхоэктазов после гриппа.

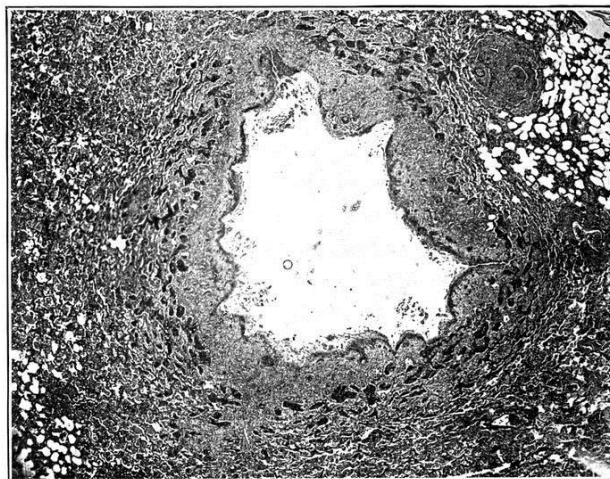


Рис. 17. Острый бронхоэктаз, показывающий трещины, проникающие в стенку бронха и в одном месте переходящие в окружающую альвеолярную ткань; окружающие альвеолы заполнены фибрином. Вскрытие 425.

Острая бронхоэктазия может быть обнаружена после гриппа после того, как болезнь продлилась восемь или десять дней. Увеличение фиброзной ткани отсутствует. Мелкие бронхи без хряща, которые в нормальных легких имеют диаметр около 1 мм., расширены до 3 мм. и более. Поверхностный эпителий полностью или частично утрачен. Некроз возникает местами и распространяется глубоко в ткани, разрушая мышцы и часто проникая во всю толщу стенки, которая в этих мелких бронхах состоит в значительной степени из волокнистой ткани, содержащей сильно набухшие кровеносные сосуды. В этом некротическом материале ядра отсутствуют, а ткань, содержащая фибрин, глубоко окрашивается эозином. В нем возникают трещины или разрывы, которые отходят от просвета на различное расстояние, очень часто проникая во всю толщу стенки и входя в соседние альвеолы (рис. 17 и 19). Обнаженные таким образом альвеолы почти всегда содержат пробки из плотного фибрина. Там, где произошли эти разрывы, смежные края бронхиальной стенки, удерживаемые вместе подлежащей легочной тканью,分离лись друг от друга, так что окружность бронха увеличилась (рис. 18). Эти нарушения непрерывности стенки могут возникать в нескольких местах, так что четвертая или третья часть окружности может быть образована обнаженной альвеолярной тканью, которая стала местом фибринозной пневмонии (рис. 20). В течение жизни, хотя воспаленный бронх заполнен слизисто-гнойным экссудатом, растяжение рыхлой альвеолярной ткани, соединяющей поврежденную стенку бронха, несомненно, больше, чем кажется в легком, зафиксированном затвердевающими жидкостями.



Рис. 18. Острый бронхоэктаз, показывающий трещины в стенке бронха, распространяющиеся на соседние альвеолы, которые в зоне вокруг заполнены фибрином; одна трещина широко разошлась; перибронхиальная фибринозная пневмония (фибрин черного цвета). Вскрытие 425.

Недавно расширенные бронхи имеют просвет неправильной звездчатой формы в результате расселин, проникающих через определенные промежутки времени в стенку бронха (рис. 26). Продольные трещины отмечают слизистую оболочку этих расширенных бронхов.

Когда смертельное заболевание длится более двух недель, в зоне, окружающей расширенный бронх, происходит обильное новообразование фиброзной ткани. Прилегающие стенки альвеол утолщены молодой фиброзной тканью. Альвеолы, значительно уменьшившиеся в размерах, заполнены гиалиновым фибрином, в который проникли фибробласты и новообразованные кровеносные сосуды. Эти изменения ограничены широкой зоной в непосредственном контакте с расширенным бронхом, тогда как на большем расстоянии стенки альвеол не претерпели утолщения и альвеолы не содержат фибрина.

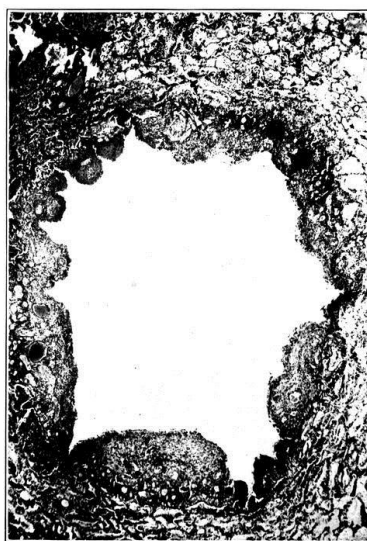


Рис. 19. Острая бронхоэктазия; стенка бронха, обозначенная набухшей слизистой оболочкой, демонстрирует различную степень разрушения, трещины проходят в стенку бронха и через нее. Вскрытие 352.



Рис. 20. Острый бронхоэктаз; при разрушении стенки бронха обнажаются альвеолы, заполненные фибрином; в нескольких бронхах, присутствующих на разрезе, видна перибронхиальная фибринозная пневмония; Окрашивание фибрином по Граму Вейгерта. Вскрытие 425.

Эта стадия хорошо представлена на вскрытии 421 после девятнадцатидневной болезни. Бронхоэктатические полости от 3 до 6 мм. в диаметре они многочисленны в отделах легкого; их просветы имеют неправильную форму и часто неправильной звездчатой формы. Микроскопическое исследование показывает наличие щелей, которые прерывают стенку бронха с определенными интервалами по всей его окружности. Исходная стенка хорошо обозначена очень богато васкуляризованной соединительной тканью, содержащей разбросанные мышечные пучки и в большом количестве инфильтрированной лимфоидными и плазматическими клетками. Там, где возникли трещины, соседние края прерванной стенки отделились друг от друга, оставляя широкий промежуток, где обнажается подлежащая альвеолярная ткань. Два изменения, как правило, в конечном итоге делают трещины незаметными, а именно регенерация эпителия и новообразование фиброзной ткани. Открытые альвеолы, заполненные фибрином, находятся в процессе формирования, и эпителий, принявший плоскоклеточный вид, разрастается на открытых поверхностях прерванной бронхиальной стенки. Она начала покрывать или в некоторых случаях полностью покрыла поверхность отверстий, входящих в альвеолы, закупоренные фибрином (рис. 21). По периферии бронха стенки альвеол утолщены и инфильтрированы лимфоидными и плазматическими клетками. Те же изменения затрагивают бронхи, содержащие хрящ, который подвергается атрофии.

Укрепление поврежденной стенки бронха за счет новообразования фиброзной ткани, утолщения межалвеолярных стенок и образования фибрина внутри альвеол хорошо видно через четыре недели (Аутопсия 425; Рис. 28). Имеются сферические бронхоэктатические полости диаметром более сантиметра, окруженные плотной фиброзной стенкой, в которой находятся атрофированные альвеолы, выстланные эпителием кубической формы. Иногда фиброзная стенка прерывается, и альвеолы, закупоренные организуемым фибрином, находятся в непосредственном контакте с просветом. Когда эти медленно рассасывающиеся фибриновые пробки исчезают, признаки ранее существовавших разрывов в стенке бронха исчезают, и в этом легком образуются бронхоэктатические полости, стенка которых представляет собой непрерывный круг плотной волокнистой ткани.

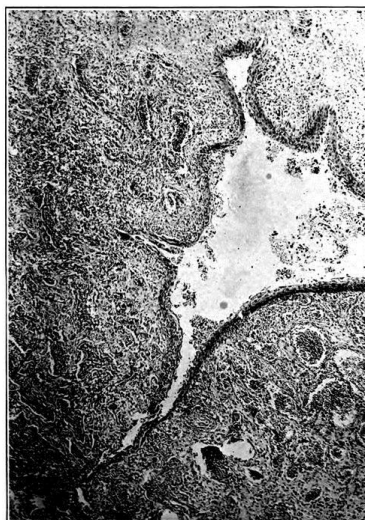


Рис. 21. Бронхоэктазы с трещинами, проходящими через стенку бронха в альвеолярную ткань, которая является местом фибринозной пневмонии; эпителий пророс в эти трещины и покрыл открытые поверхности. Вскрытие 463.



Рис. 22. Регенерация эпителия над трещинами, образовавшимися в стенке бронха; эпителий по соседству с трещиной и внутри нее плоский.

Эпителий, выстилающий расширенные бронхи, иногда разрушается полностью (рис. 28), но чаще он частично сохраняется. То, что остается, почти постоянно имеет характер плоского эпителия (рис. 22 и 23). Самые нижние клетки имеют кубическую форму; те, что над ними, многоугольные, имеющие тенденцию становиться более плоскими по мере приближения к поверхности; на поверхности клетки часто сильно сплющены, иногда они теряют свои ядра и глубоко окрашиваются эозином в результате поверхностного некроза. Это изменение не следует рассматривать как метаплазию, поскольку эпителий приобретает этот плоский тип, когда поверхностные столбчатые клетки утрачены. Иногда наблюдается настоящий некроз поверхностных мерцательных столбчатых клеток (Аутопсия 352); поврежденные клетки отделяются друг от друга и отслаиваются в просвет бронха. Эпителий, который остается после потери поверхностных клеток, состоит из клеток, которые становятся более плоскими от основания к поверхности, но межклеточных перепонок, характерных для эпителия кожи, не обнаружено. Когда эпителий находится в

процессе регенерации, слой, постепенно уменьшающийся в толщине, распространяется по обнаженной поверхности, а выступающий край образован очень плоскими клетками в один слой. Эпителий, прорастающий в трещины, которые проникли в стенку бронха, может полностью покрывать обнаженную альвеолярную ткань. Новообразованный эпителий может проходить через трещину в альвеолу, которая была открыта, и вступать в контакт с фибрином, который заполняет альвеолу.



Рис. 23. — Плоский эпителий, растущий поверх дефекта в стенке бронха, показанный на рис. 22 более увеличенным; плоский эпителий присутствует сверху, а цилиндрический - снизу.

Бронхоэктазы обычно поражают мелкие бронхи, не имеющие хряща. Нередко можно обнаружить сильно расширенные бронхи без хряща в непосредственной близости от содержащих хрящ бронхов меньшего калибра. В одном случае (Аутопсия 421) бронх среднего размера с хрящевой тканью имел диаметр 3 мм, тогда как два бронха без хряща были расширены до 4 и 6 мм соответственно. Тем не менее, более крупные бронхи иногда являются местом поверхностной потери эпителия, некроза, распространяющегося на стенку бронха, образования трещин и растяжения стенки в месте, которое ослаблено. В сочетании с этими изменениями может произойти атрофия хряща (Вскрытия 421, 425, 440, 463). Пластинки хряща в процессе атрофии легко распознать по их неровному контуру и часто по их небольшому размеру. Волокнистая ткань, окружающая хрящ, является очагом хронического воспаления и густо инфильтрирована лимфоидными и плазматическими клетками, среди которых мало полинуклеарных лейкоцитов. Тем не менее, полинуклеарные лейкоциты в изобилии находятся в непосредственном контакте с хрящом и, по-видимому, играют важную роль в растворе его матрикса, поскольку вокруг них образуются углубления по краям. Лейкоциты проникают в хрящ.

Некроз и разрывы, возникающие в стенке бронха, не всегда ограничиваются самим бронхом, но могут распространяться глубоко в окружающие ткани. На вскрытиях 312 (рис. 21) и 423 обширные участки некроза глубоко проникли в ткани вокруг бронхов.

Вскрытие 312.—Заболевание началось с гриппа 26 сентября, за семнадцать дней до смерти; диагноз крупозной пневмонии с уплотнением правой нижней доли был поставлен через десять дней после начала заболевания, а в мокроте были обнаружены пневмококк IV, *B. influenzae* и *S. hemolyticus*. При вскрытии была выявлена бронхопневмония с красно-серыми дольчатыми и сливающимися дольчатыми участками уплотнения, серофибринозный плеврит справа и слева; имелся гнойный бронхит; абсцессов обнаружено не было. Мелкие бронхи в обоих легких были расширены и часто окружены зоной кровоизлияния.

Гемолитические стрептококки были обнаружены в крови сердца, в плевральном экссудате, уплотненном легком и бронхе; *B. influenzae* был обнаружен в легком и в малом бронхе, а стафилококки - в содержимом малого бронха.

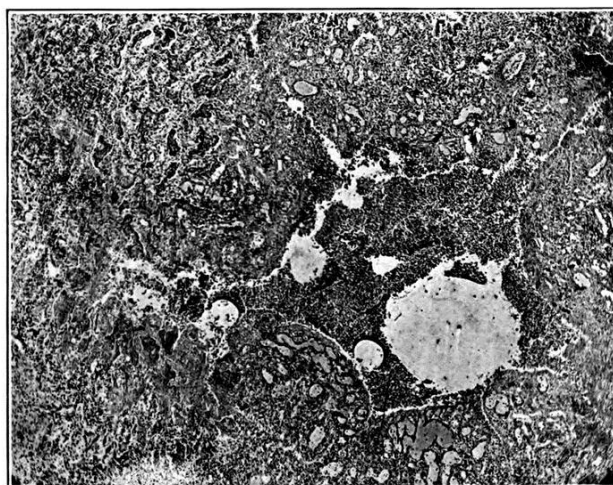


Рис. 24. Острая бронхоэктазия с трещинами, проходящими через стенку бронха, которая характеризуется большим скоплением кровеносных сосудов; в одном месте трещина проникла глубоко в альвеолярную ткань и образовала небольшую полость, содержащую гнойный экссудат и окруженную фибриновой пневмонией. Вскрытие 312.

Бронхи, являющиеся очагом острого воспаления, полностью или частично утратили свой эпителий, и глубокие трещины пронизывают всю толщу бронхиальной стенки, распространяясь в окружающую легочную ткань, которая является очагом фибриновой пневмонии. В некоторых случаях эти разрывы рассекают пополам фибриновые пробки внутри альвеол. Имеется некоторый поверхностный некроз по краю каждой трещины, в нескольких местах распространяющийся наружу от дефектов в стенках мелких бронхов, расширенных примерно до 1,5 мм. Имеются широкие участки некроза, поражающие как стенки альвеол, так и содержимое альвеол и простирающиеся на 2 мм. вглубь легочной ткани. При проникновении трещины из просвета бронха в некротическую ткань (рис. 21) внутри некротизированной ткани скапливаются полинуклеарные лейкоциты, происходит распад ткани и образуется небольшая полость, сообщающаяся с бронхом.

Вскрытие 423.—К. Х., уайт, двадцати пяти лет, житель Оклахомы, проходил военную службу один месяц. Смерть наступила через шестнадцать дней после начала заболевания гриппом.

Анатомическая диагностика. Хроническая бронхопневмония с перибронхиолярной консолидацией по всему правому легкому и в левой нижней доле; гнойный плеврит справа; гнойный бронхит; бронхоэктазы у основания левого легкого.

Правое легкое весит 1260 граммов; в верхней доле находятся желтовато-серые узелки, имеющие вид бугорков, сгруппированных вокруг мелких бронхов; местами подобные узелки встречаются на фоне розовато-серого уплотнения, занимающего большую часть нижней доли. Бронхи содержат гнойную жидкость. Левое легкое весит 760 граммов; оно отечное, вокруг терминальных бронхов расположены небольшие желтовато-серые узелки уплотнения в нижней доле. Бронхи у основания нижней доли расширены.

Бактериологическое исследование показывает наличие гемолитических стрептококков в крови сердца; гемолитических стрептококков и *B. influenzae* в легких.

Микроскопическое исследование показывает, что стенки бронхов инфильтрированы лимфоидными и плазматическими клетками; эти клетки очень многочисленны в перибронхиолярных участках уплотнения. Небольшой бронх диаметром 1 мм с одной стороны покрыт плоским эпителием; на противоположной стороне стенка полностью отсутствует и наблюдается поверхностный некроз обнаженных альвеол, заполненных фибрином. Глубокая трещина переходит из бронха в уплотненную ткань; ее края некротизированы, и она заполнена полинуклеарными лейкоцитами. Образовалась небольшая полость, соприкасающаяся с бронхом. В другой части легкого расширенный бронх потерял свой эпителий с одной стороны, и здесь альвеолы, заполненные фибрином, образуют стенку бронха, которая заполнена лейкоцитами. Распространяющийся наружу от разрушенной стенки очаг некроза, при котором как стенки альвеол, так и содержащийся в них экссудат потеряли свои ядра.

За некрозом, возникшим в бронхах, вскоре следует накопление полинуклеарных лейкоцитов, размягчение и распад ткани. Отток распавшейся ткани через бронхи приводит к образованию небольшой полости, непрерывной с бронхом. Эти изменения хорошо иллюстрируются бронхиогенными абсцессами, которые были описаны в другом месте (Аутопсии 376, стр. 206, и 387, стр. 206). Когда распавшаяся ткань выводится через бронхи, скопления гноя не происходит, но образуются полости, частично из-за расширения бронхов, частично из-за эрозии прилегающей легочной ткани. Гистологическое исследование показывает, что эти изменения вызвали прогрессирующую бронхоэктазию, обнаруженную при вскрытии 445 (рис. 25).

Вскрытие 445.—У. Ф., уайт, двадцати трех лет, из Миссисипи, проходил военную службу один месяц. Его болезнь началась 22 сентября, за двадцать семь дней до смерти, с сильного насморка, слабости, тошноты и рвоты; сильной боли в костях, кашля и боли в горле. Неделью спустя он был госпитализирован в больницу базы с диагнозом "грипп и бронхит". 3 октября, за шестнадцать дней до смерти, на левой стороне спины были обнаружены признаки уплотнения, и был поставлен диагноз крупозной пневмонии. 18 октября появилась сильная головная боль, зрачки были расширены, ощущалась ригидность шеи; была сделана люмбальная пункция, и в полученной жидкости были обнаружены пневмококки. Смерть наступила на следующий день.

Анатомическая диагностика.Бронхоэктазы с неразрешенной пневмонией, ограниченной левой нижней долей; острая бронхопневмония с перибронхиолярной консолидацией в правом легком; гнойный бронхит, перибронхиальное кровоизлияние и организующийся бронхиолит в правом легком; спаянная плевра с левой стороны; гнойный менингит.

Левая верхняя доля на всем протяжении крепитирующая. Наружные и задние две трети левой нижней доли пронизаны впадинами, часто округлой формы, диаметром от 0,5 до 3 см. но нередко неправильной формы и сообщающимися с соседними впадинами (рис. 25). Местами полости проходят извилистым путем от плевры к средней части легкого. Слизистая оболочка этих полостей обычно гладкая, но местами покрыта серым некротическим материалом. Иногда обнаруживается сообщение между полостями и бронхами среднего размера. Легочная ткань между полостями частично серовато-красная и уплотненная, частично розовая и содержащая воздух. Правое легкое отечно на всем протяжении; бронхи в нижней части правого легкого содержат гнойную жидкость и местами окружены зонами кровоизлияния.

Селезенка очень большая (14 × 11 × 5 см) и плотная.

Спинномозговая жидкость мутная, кровеносные сосуды над поясничным расширением и нижней частью грудной клетки закупорены; в верхней части грудной клетки спинной мозг покрыт гнойным экссудатом.

Бактериологическое исследование демонстрирует наличие гемолитических стрептококков в крови сердца; пластины из левого легкого содержат несколько колоний *S. aureus* и пневмококк IV; пластины из правого главного бронха содержат *S. aureus* и крупную палочку, которая не окрашивается по методу Грама. Три пластинки из мозговых оболочек спинного мозга содержат пневмококк IV типа.

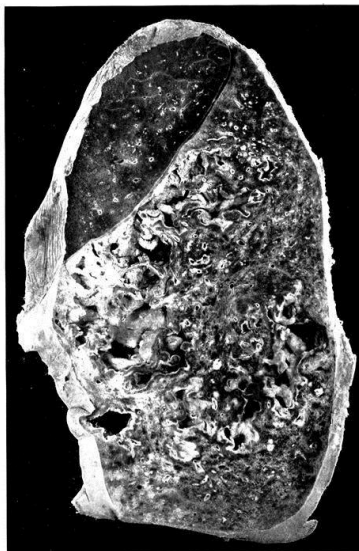


Рис. 25. Распространенный бронхоэктаз по всей нижней левой доле. Вскрытие 445.

Микроскопическое исследование показывает, что полости, которые были описаны, выстланы очень сосудистой соединительной тканью, содержащей много клеток; эпителиальная выстилка отсутствует, а поверхность местами покрыта фибрином. На поверхности много полинуклеарных лейкоцитов, но непосредственно под ними встречаются крупные мононуклеарные клетки, которые часто содержат один или несколько проглоченных полинуклеарных лейкоцитов. Ни одна из структур, характерных для бронхов, не может быть идентифицирована в стенке этих полостей, и во многих местах очевидно, что легочная ткань подверглась разрушению, поскольку местами выстилка сосудистой соединительной ткани прерывается, и расширение полости, проникающее в вещество легкого, окружено альвеолами, заполненными фибрином; при контакте с полостью наблюдается некоторый некроз.

Полости сообщаются с бронхами и частично выстланы сосудистой соединительной тканью, которая частично может представлять ранее существовавшие стенки бронхов, но эпителий отсутствует, и связь с бронхами не может быть установлена с уверенностью. Эти полости расширились в результате некроза, который разрушил сосудистую соединительную ткань их стенки и проник в соседнюю легочную ткань. Смерть наступила в результате гнойного менингита, вызванного пневмококком, и гистологические изменения в стенках полостей позволяют предположить, что активность воспалительной реакции здесь ослабевает, поскольку крупных мононуклеарных клеток много и они поглощают полинуклеарные лейкоциты. Описанные изменения, если их продолжить, приведут к образованию полостей, выстланных фиброзной тканью и напоминающих многие из тех, что образуются в результате расширения бронхов.

Изучение прогрессирования изменений, которые приводят к образованию бронхоэктатических полостей, показало, как воспалительный раздражитель внутри бронха разрушает эпителий бронха, проникает в более глубокие ткани и образует трещины, которые проходят через всю толщу бронхиальной стенки в одном или обычно в нескольких местах. Эти продольные трещины, которые поначалу часто придают полости пораженного бронха звездчатые очертания в поперечном сечении, позволяют разделить края трещины, так что происходит увеличение окружности. Основание трещины образовано окружающей альвеолярной тканью, а ее края являются участком некроза. Разрывы могут распространяться в окружающую альвеолярную ткань, что способствует дальнейшему растяжению стенки бронха. Последствия прорыва мелких бронхов в соседние альвеолы в некоторой степени преодолеваются воспалительной реакцией, которая закупоривает соседние альвеолы фибрином.

Сжатие легких при форсированном выдохе, даже если голосовая щель была закрыта, как при кашле, не привело бы к расширению бронхов, поскольку давление снаружи и внутри бронхов было бы одинаково повышенным (Торнтон и Пратт^[89]). Давление в бронхах не сильно отличается от атмосферного, тогда как отрицательное давление в плевральной полости может варьироваться примерно от 6 мм ртутного столба при спокойном вдохе до 30 мм. при форсированном вдохе. Избыточное давление на внутреннюю поверхность стенок бронхов будет варьироваться при кашле и других дыхательных усилиях, между этими пределами в зависимости от степени выравнивания давления внутри и снаружи бронхов за счет проникновения воздуха в альвеолы. Наличие вязкой слизисто-гнойной жидкости внутри бронхиол закупоривает эти каналы и замедляет поступление воздуха в альвеолы.

Ослабление стенки бронха в результате описанных изменений приведет к длительному расширению бронхов. Все, что увеличивает давление внутри бронхов, усиливает тенденцию к расширению; при заполнении бронхов слизисто-гнойным экссудатом расширение обычно появляется сначала у основания легкого, поскольку сила тяжести увеличивает внутрибронхиальное давление именно здесь. Новообразование фиброзной ткани в стенке бронха, утолщение прилегающих альвеолярных стенок и образование фибрина укрепляют ослабленную стенку бронха и ограничивают расширение, возникающее после повреждения

стенки. Регенерация эпителия, покрывающего расширенную трубку, еще больше скроет ранние изменения, которые сделали возможным расширение. Изменения, которые ослабляют стенку бронха, допускают расширение в то время, когда нет нового образования фиброзной ткани. Когда поражение бронхов сохраняется несколько недель, с ним связана хроническая пневмония. Было высказано предположение, что сжатие новообразованной волокнистой ткани в веществе легкого может привести к расширению бронхов за счет растяжения их стенок. Новообразованная соединительная ткань наиболее распространена в стенке бронхоэктатической полости, и здесь сжатие имеет тенденцию к уменьшению размера полости.

Неразрешенная Бронхопневмония

Хроническая бронхопневмония характеризуется изменениями, аналогичными тем, которые связаны с хроническим воспалением в других частях тела, а именно утолщением интерстициальной ткани легкого, накоплением моноклеарных клеток, пролиферацией фиброзной ткани и образованием выделяемого фибрина. В некоторых случаях эти изменения начались в конце двух недель после начала гриппа, но они незначительно прогрессировали до тех пор, пока не прошло три недели; прогрессирующее хроническое воспаление возникло через от четырех до восьми недель. Хроническое воспаление в первую очередь поражает те структуры, которые наиболее серьезно повреждены в результате острого поражения и наиболее заметны в непосредственной близости от мелких бронхов и бронхиол; периваскулярная и междольковая соединительная ткань вовлекаются во вторую очередь. Каждому из поражений альвеолярной ткани, которые были обнаружены при бронхопневмонии, а именно перибронхиолярной, геморрагической перибронхиолярной, долевой и перибронхиальной консолидации, соответствует хроническое поражение, которое развивается, когда пневмония не проходит.

Термин интерстициальная бронхопневмония был использован Маккаллумом для обозначения поражения, которое он обнаружил в связи с корью в Форт-Сэм-Хьюстон. Это название, по его словам, не совсем точно описывает раннюю стадию поражения, поскольку его интерстициальный характер поначалу не бросается в глаза. В своей монографии “Эпидемическая пневмония в армейском лагере”, опубликованной в 1919 году, Маккаллум описывает и фотографирует случаи поражения, которые мы обозначили как интерстициальная гнойная пневмония, и классифицирует их как интерстициальную бронхопневмонию. Мы показали, что это поражение, являющееся результатом инфицирования лимфатических путей *S. hemolyticus*, не имеет необходимого отношения к поражению, которое характеризуется на ранней стадии перибронхиолярной пневмонией, а на более поздних стадиях хроническим воспалением с моноклеарной инфильтрацией и пролиферацией перибронхиальной, периваскулярной и междольковой ткани. В Форт Сэм Хьюстон почти каждый пациент с корью был заражен гемолитическим стрептококком; после гриппа мы наблюдали аналогичную распространенность гемолитического стрептококка в некоторых отделениях базового госпиталя в Кэмп Пайк. Среди заболевших в Форт-Сэм-Хьюстон, несомненно, были случаи как интерстициальной гнойной пневмонии, вызванной гемолитическим стрептококком, так и хронической бронхопневмонии, не связанной с этим микроорганизмом.

Изучая пневмонию после гриппа в Кэмп-Ли, Вирджиния, а позже в Кэмп-Диксе, Нью-Джерси, осенью 1918 года, Маккаллум пришел к выводу, что “интерстициальная бронхопневмония” после гриппа была вызвана *B. influenzae* Пфайффера. Это поражение, приписываемое *B. influenzae*, отличалось от того, которое ранее относилось к гемолитическому стрептококку, следующими признаками: лимфатические каналы в стенках бронхов и расширенные междольковые перегородки незаметны, и не обнаружено ни одного вздутия экссудатом; нет интенсивной инфекции плевры, а полинуклеарные лейкоциты незаметны в альвеолярном экссудате и в стенках бронхов. Представляется вероятным, что эти различия объясняются отсутствием гемолитических стрептококков, которые имеют тенденцию проникать в лимфатические сосуды и вызывать серьезные воспалительные изменения в плевре.

Хронический бронхит.—Самыми ранними изменениями в стенке бронха при гриппозном бронхите являются гиперемия, лейкоцитарная инфильтрация и кровоизлияние, и они могут возникать даже при сохранении выстилающего эпителия.

Эпителий часто подвергается частичному или полному разрушению, и при таком серьезном повреждении воздействие воспалительного раздражителя может распространяться непосредственно через стенку бронха, поскольку в некоторых случаях происходит кровоизлияние во все альвеолы в зоне, окружающей бронх. Поскольку эти альвеолы имеют лишь косвенное сообщение с пораженным бронхом через альвеолярную ткань, не вовлеченную в воспалительный процесс, очевидно, что окружающее кровоизлияние вторично по отношению к поражению бронха. Фибринозное воспаление в других случаях, аналогично локализованное в зоне альвеол, окружающих бронх, несомненно, является результатом прямого распространения воспалительного процесса через стенку бронха. После того, как заболевание протекает в течение двух или трех недель, воспаление все еще активно непосредственно под внутренней поверхностью бронха; здесь много полинуклеарных лейкоцитов, тогда как в более глубоких частях слизистой оболочки и около мышечной лейкоцитов мало, но очень много лимфоидных и плазматических клеток. О тяжести воспалительной реакции можно судить по распространенности и степени этой клеточной реакции и она находится в тесной зависимости от интенсивности изменений, поражающих слизистую оболочку бронха. Инфильтрация всей бронхиальной стенки лимфоидными и плазматическими клетками почти неизменна, когда первичное повреждение бронха разрушило эпителиальную выстилку, и эта инфильтрация не ограничивается стенкой бронха, а распространяется наружу на прилегающие альвеолярные перегородки, которые утолщены ею. Оболочка легочной артерии, которая сопровождает бронх, претерпевает аналогичные изменения, а альвеолярные перегородки, как бахрома вокруг нее, утолщены и инфильтрированы мононуклеарными клетками. В междольковых перегородках, переходящих в бронх, часто наблюдается некоторая инфильтрация.

Более поздняя фаза в этой серии изменений представлена новообразованием фиброзной ткани. Стенки бронхов и межалвеолярные перегородки утолщены пролиферирующей фиброзной тканью, в избытке присутствуют молодые фибробласты и новообразованные коллагеновые фибриллы (рис. 28; также рис. 30). Это увеличение фиброзной ткани особенно примечательно непосредственно вокруг стенок мелких бронхов, которые часто значительно расширены, и около меньших по размеру бронхов, имеющих хрящевую ткань; при утолщении альвеолярных стенок, непосредственно прилегающих к бронху, могут быть обнаружены все стадии облитерации альвеол. Их стенки утолщены, а просветы уменьшены в размерах и часто уплощены в направлении, концентрическом бронху. Такие атрофированные альвеолы, выстланные кубическими эпителиальными клетками, встречающимися внутри утолщенной перибронхиальной фиброзной ткани, свидетельствуют о том, что эта ткань заменила альвеолы. Альвеолы, окружающие новую фиброзную ткань и находящиеся внутри нее, часто заполнены фибрином, и организация, о которой свидетельствует проникновение фибробластов и капилляров в фибрин, может быть далеко продвинутой. Наблюдается некоторое увеличение периваскулярной и междольковой ткани. Была описана бронхоэктазия, которая почти всегда обнаруживается при неразрешенной бронхопневмонии. Плоскоклеточная трансформация эпителия (стр. 251) часто встречается в сочетании с хроническим бронхитом или неразрешенной пневмонией.

Организирующий бронхит и бронхиолит.—Когда бронхиальный эпителий разрушается, фибрин откладывается на обнаженной поверхности и может частично или полностью заполнить просвет бронха. Фибриновая пробка прилипает к подлежащей ткани везде, где утрачен эпителий, но отделена от стенки бронха четко очерченным пространством, где эпителиальная выстилка все еще интактна. Фибробласты быстро мигрируют из стенки бронхиолы в этот фибрин, и фибробласты, фиксирующиеся во время амебоидного движения, неравномерно вытянуты в направлении к фибрину.

Образование фибрина происходит в мельчайших бронхах (диаметром от 0,3 до 0,5 мм) или в респираторных бронхиолах. Это было обнаружено при 8 вскрытиях. В одном случае он присутствовал через одиннадцать дней после начала гриппа, но обычно проявляется через три-четыре недели после появления симптомов респираторного заболевания. На ранних стадиях поражения фибриновая пробка в просвете бронха или бронхиолы захватывается фибробластами, плазматическими клетками и новообразованными капиллярами. Эти капилляры берут свое начало в стенке трубки и попадают в фибрин в местах, где вследствие потери эпителия фибрин соединяется с соединительной тканью. При продольном разрезании бронхиолы в нескольких местах может быть обнаружен частично или полностью организованный фибрин, прилипший к неповрежденному эпителию, иногда красиво покрытому реснитками, между местами прикрепления. Фибрин, наконец, полностью замещается, и просвет бронхиолы содержит массу организованной волокнистой ткани, в которой много молодых фибробластов и плазматических клеток.

Поражение было связано с хронической бронхопневмонией в 6 из 8 случаев. При вскрытии 445, стр. 257, хронический бронхит и бронхиолит возникли в правом легком, не связанные с другими хроническими поражениями, хотя в левом легком наблюдалась прогрессирующая бронхоэктазия с фиброзным уплотнением. При аутопсии 499 (стр. 224) хронический бронхиолит развился в сочетании с хроническими изменениями, которые, по-видимому, последовали за интерстициальной гнойной пневмонией, вызванной *S. hemolyticus*. Другие тяжелые поражения бронхов сопровождались организующим бронхитом и бронхиолитом. Гнойный бронхит присутствовал в 7 из 8 случаев; бронхоэктазы - в 5 из 8 случаев.

Бактериологические данные вскрытий при организующемся бронхите и бронхиолите приведены в таблице LIII.

Бактериология этих случаев не представляет собой постоянной характеристики. Инвазия крови *S. hemolyticus* присутствовала в значительной доле культур, а именно в 5 из 7 (71,4%). В одном из 2 случаев, когда гемолитический стрептококк не был обнаружен ни в крови, ни в легких, в крови был обнаружен пневмококк III, а в легких и бронхах - *S. viridans*; в другом случае в легких и бронхах был обнаружен *S. aureus*. Стафилококки часто обнаруживаются в бронхах (60%) и в легких (50%). *B. influenzae* присутствует в бронхах в обычном количестве случаев (80%). Поражение возникло в присутствии *B. influenzae* в сочетании со стрептококками или стафилококками.

Таблица LIII

АУТОПСИИ	ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ	КРОВЬЮ	ЛЕГКИМИ	БРОНХАМИ
420	11 дней	<i>S. hem.</i>	<i>S. hem.</i> , <i>B. inf.</i> , <i>S. aur.</i>	
402	14 дней	пневмонией. IV, <i>C. подол.</i>		
370	17 дней		<i>S. aur.</i>	<i>S. aur.</i> , Пневмония. IV, <i>B. inf.</i>
457	более 17 дней			пневмонии. IV, <i>B. inf.</i>
421	19 дней	<i>C. хем.</i>	<i>Pneum.</i> IV, <i>C. подн.</i>	
445	27 дней	<i>C. подн.</i>	<i>Pneum.</i> IV, <i>S. aur.</i>	<i>S. aur.</i>
473	28+ дней	Пневмонии. III	<i>S. vir.</i>	<i>B. inf.</i> , <i>S. vir.</i> , <i>staph.</i> , <i>M. catarr.</i>
499	36 дней	<i>S. hem.</i>		<i>S. hem.</i> <i>B. inf.</i>

Возникает тромбоз лимфатических узлов в стенке бронхов, прилегающих к кровеносным сосудам, и в междольковых перегородках, и иногда происходит образование фибринозной пробки внутри лимфатических узлов (Вскрытия 283, 425 и 463). Фибробласты и капилляры проникают из стенки лимфатического русла в массу гиалинового фибрина, который заполняет просвет.

Неразрешенная бронхопневмония.—Наиболее распространенный тип легочного поражения после гриппа характеризуется острым воспалением альвеол, непосредственно прилегающих к бронхиолам, и поражение во многих случаях сопровождается кровоизлиянием или отеком. Если это поражение остается неразрешенным в течение нескольких недель, обнаруживаются признаки хронического воспаления. Перибронхиальная, периваскулярная и междольковая соединительная ткань утолщена и обильно инфильтрирована лимфоидными и плазматическими клетками, крупными мононуклеарными клетками и множеством молодых фибробластов. В процесс вовлекаются междольковые перегородки, прилегающие к стенкам бронхов, и между альвеолами, окружающими воспаленные бронхиолы. Интерстициальные изменения характеризуют поражение только на поздней стадии. Представляется нежелательным давать название “интерстициальная пневмония” ранней стадии поражения, которое начинается и в большинстве случаев заканчивается как острое относительно поверхностное воспаление бронхов, бронхиол и перибронхиоларных альвеол.

Хроническую бронхопневмонию часто не замечают при вскрытии, поскольку новообразованная соединительная ткань присутствует в недостаточном количестве, чтобы привлечь внимание (рис. 26). Когда поражение прогрессирует, вокруг бронхов могут быть видны заметные серо-белые участки фиброзной ткани (Аутопсия 487; Рис. 27), а междольковые перегородки могут быть явно утолщены (Аутопсия 472). Наиболее отличительной особенностью легких является наличие небольших, твердых, серых или желтовато-серых уплотняющихся узелков, которые напоминают милиарные бугорки. Они представляют собой перибронхиоларные участки бронхопневмонии, присутствующие в острой стадии и приобретшие четко очерченные очертания и твердую консистенцию бугорков, поскольку полинуклеарные лейкоциты и красные кровяные тельца в значительной степени исчезли, интерстициальная ткань увеличилась, а экссудат находится в процессе образования. Эти узелки сгруппированы в скопления вокруг мелких бронхов.

При неразрешенной бронхопневмонии легкие очень объемны и не разрушаются после их извлечения из грудной клетки, а в некоторых случаях даже после разреза. Воздух, содержащий ткани, обычно сухой. На наших вскрытиях легкие были розового цвета и часто без угольного пигмента, потому что те, кто страдал пневмонией, были в значительной степени мужчинами из сельских районов. Густой слизисто-гнойный материал выделяется из мелких бронхов, которые были перерезаны поперек; гнойный бронхит присутствовал в 20 из 21 случая хронической бронхопневмонии. Бронхоэктазы присутствовали в 13 случаях; расширение часто прогрессирует, так что по всему объему легких обнаруживаются бронхи без хряща, расширенные до диаметра 0,5 см. В дополнение к твердым перибронхиоларным бугорковидным узелкам консолидации имеются рассеянные участки серого дольчатого или сливающегося дольчатого уплотнения. Желтоватые узелки, сгруппированные вокруг бронхов и похожие на те, что обнаруживаются в других тканях, содержащих воздух, иногда видны разбросанными по поверхности разреза в виде участка серого сливающегося дольчатого уплотнения (вскрытия 421, 423, 431).

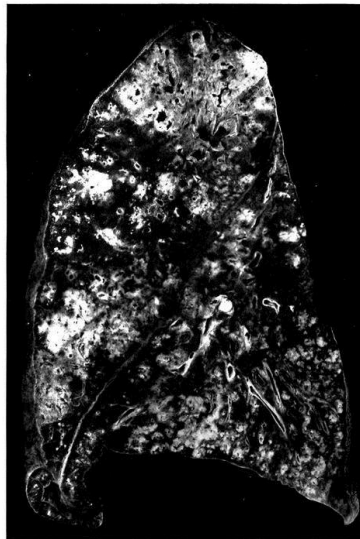


Рис. 26. Неразрешенная бронхопневмония с бугорковидными узелками перибронхиолярного уплотнения, которые лучше всего видны в нижней доле; бронхоэктазы. Вскрытие 425.

Микроскопическое исследование демонстрирует наличие тех изменений, которые были описаны в связи с хроническим бронхитом и бронхоэктазами. Наблюдается обильное новообразование фиброзной ткани вокруг бронхов малого и среднего размера, утолщение прилегающих межалвеолярных стенок и включение альвеол в утолщенную стенку бронха (рис. 27, 28, 30 и 31). В половине случаев хронической бронхопневмонии имеет место перибронхиальная фибринозная пневмония, и образование фибрина в альвеолах обычно хорошо развито. В одном случае (Аутопсия 487; Фиг. 27 и 28) после пятидесятипятидневной болезни этот процесс привел к образованию заметных участков плотной серовато-белой волокнистой ткани, окружающей расширенные бронхи. Образование фибринозного экссудата в легких не ограничивалось альвеолами, но имело место и в бронхиолах. Организованный бронхиолит присутствовал в 5 случаях (вскрытия 370, 402, 457 и 473).

Увеличение фиброзной ткани происходит вокруг кровеносных сосудов и в перегородках между долями, которые инфильтрированы мононуклеарными блуждающими клетками и фибробластами. Расширение и тромбоз лимфатических сосудов имели место в обеих ситуациях, и в 3 случаях (вскрытия 283, 425 и 463) произошло образование этих фибринозных тромбов.



Рис. 27.— Неразрешенная пневмония с перибронхиальным образованием фиброзной ткани; бронхоэктазы. Вскрытие 487.

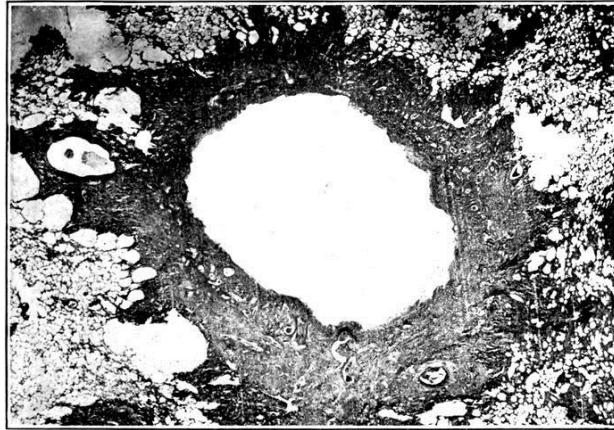


Рис. 28. Неразрешенная пневмония с бронхоэктазами, демонстрирующими новообразование фиброзной ткани вокруг сильно расширенного бронха, эпителиальная выстилка которого утрачена. Вскрытие 487.

Утолщение, клеточная инфильтрация и фиброз стенок бронхов с интерстициальным воспалением и фиброзом непосредственно прилегающих альвеолярных перегородок обнаруживаются в разветвлениях бронхиального дерева и могут проявляться вплоть до мельчайших бронхов. Когда будут достигнуты дыхательные бронхиолы, обнаружится, что в изменении участвуют альвеолы, которые усеивают их стенки. Фибрин, который они содержат, инфильтрирован лимфоидными и плазматическими клетками, а по мере прогрессирования поражения в него проникают фибробласты и капилляры. Инфильтрация и фиброзное утолщение простираются от стенки бронха до альвеолярных перегородок, продолжаясь вместе с ней (рис. 31 при кори). Аналогичные изменения происходят в альвеолярных протоках и в отверстиях притока нижней челюсти (рис. 32), перибронхиоларные очаги острого воспаления приобрели признаки хронического воспалительного процесса. Фибрин внутри альвеол содержит круглые клетки и фибробласты. При утолщении альвеолярных стенок альвеолярный просвет может значительно уменьшиться в размерах и часто сохраняться в виде пространств, выстланных кубическими клетками. Полинуклеарные лейкоциты обычно многочисленны в альвеолярном протоке и в нескольких альвеолах, непосредственно прилегающих к нему, но в других местах по всему очагу воспаления преобладают круглые клетки. Описанные изменения соответствуют трансформации нечетких, серых или красновато-серых пятен уплотнения, сгруппированных вокруг терминальных бронхов, в твердые, резко очерченные серовато-белые узелки, имеющие консистенцию и внешний вид милиарных бугорков.

Одним из наиболее постоянных признаков пневмонии после гриппа является ее геморрагический характер. На ранних стадиях пневмонии часто наблюдается фагоцитоз красных кровяных телец крупными мононуклеарными клетками. В связи с описанными хроническими изменениями в альвеолах часто обнаруживаются крупные мононуклеарные клетки, наполненные коричневым пигментом, несомненно, образованные из красных кровяных телец. Эти пигментсодержащие клетки подобны тем, которые обычно ассоциируются с хронической пассивной гиперемией легких.

В одном случае (аутопсия 457) в процессе организации была обнаружена геморрагическая перибронхиоларная пневмония. Бронхиолы и прилегающие к ним альвеолы содержат полинуклеарные лейкоциты, но промежуточные альвеолы почти равномерно содержат кровь и являются местом новообразования соединительной ткани. Межалвеолярные перегородки утолщены, а альвеолы, выстланные кубическим эпителием, часто уменьшаются в размерах. Во многих местах фибробласты в значительном количестве

проникают в кровь внутри альвеол, и иногда внутри них обнаруживаются новообразованные капилляры.

Дольковые очаги пневмонии часто обнаруживаются в процессе организации (Аутопсии 370, 421, 423, 433, 463, 472 и 473). Микроскопическое исследование показывает, что целые дольки, хорошо очерченные утолщенными перегородками, являются очагом хронического межальвеолярного воспаления и внутриальвеолярной организации экссудата, тогда как соседние дольки содержат воздух и относительно нормальны. На ранних стадиях процесса фибрин, присутствующий в альвеолах, захватывается фибробластами, мононуклеарными блуждающими клетками и кровеносными сосудами, но на более поздних стадиях фибрин исчезает; просветы альвеол заняты клеточной фиброзной тканью, а местами утолщенные стенки альвеол и внутриальвеолярная фиброзная ткань срастаются с образованием широких участков новой ткани.

При хронической бронхопневмонии слияние долек иногда имеет серый оттенок, на котором разбросаны маленькие желтые пятна, сгруппированные вокруг мелких бронхов (Вскрытия 421, 423 и 431). Микроскопическое исследование показало, что желтоватые пятна соответствуют расширенным бронхиолам, заполненным гнойным экссудатом и окруженным альвеолами, содержащими много полинуклеарных лейкоцитов. В интерстициальной ткани вокруг бронхиол и между соседними альвеолами плазматические клетки часто присутствуют в большом количестве. Между этими пятнами подострого бронхиального воспаления легочная ткань является участком межальвеолярной пролиферации фиброзной ткани и внутриальвеолярной организации экссудата.

Во всех случаях хронической бронхопневмонии наблюдалась перибронхиальная пневмония в зоне, окружающей мелкие бронхи без хряща, и самые маленькие из бронхов, стенки которых имеют хрящ; описано утолщение межальвеолярных перегородок, организация перибронхиальной фибринозной пневмонии и частичное исчезновение альвеол. На следующем вскрытии перибронхиальная фиброзная пневмония была настолько распространена, что заметные участки серо-белой ткани, окружающие бронхи, заменили в некоторых частях легкого значительную часть легочного вещества.

Вскрытие 487.—У. К., Уайт, двадцати семи лет, фермер из Миссисипи, находился на военной службе двадцать один день. Заболевание началось 17 сентября, за пятьдесят пять дней до смерти, с озноба, лихорадки, кашля, болей в спине, в грудной клетке и насморка. Пациент был госпитализирован через две недели после начала заболевания с диагнозом грипп. Восемь дней спустя его мокрота приобрела оттенок крови, и появились признаки бронхопневмонии. Через месяц после поступления у пациента появилась сыпь, и был поставлен диагноз "скарлатина".

Анатомическая диагностика. Хроническая бронхопневмония с уплотнением перибронхиальной фиброзной ткани; бронхоэктазы; гнойный бронхит; абсцессы в основаниях обоих легких; серопогнойный плеврит с левой стороны.

Тело сильно истощено. В левой плевральной полости содержится 650 мл непрозрачной, тускло-желтой, жидкой, гнойной жидкости. Поверхность левого легкого покрыта пятнами белого частично организованного фибрина.

На срезе правого легкого (рис. 27) ткань обнаружена в значительной степени содержащей воздух, но имеются многочисленные твердые серые пятна неправильной формы от 1 до 2 см в поперечнике. В этих пятнах ткань жесткая и напоминает фиброзную ткань; внутри них находятся сильно расширенные бронхи. В центральной части верхней доли находится группа полостей с гладкими стенками, самая большая из которых составляет 12 мм. в диаметре; непосредственно рядом расположены расширенные бронхи. Между этими полостями и вокруг них находится серая ткань, подобная той, что описана выше. Ниже наружной поверхности верхней доли находится обширная область на 7 см. сверху вниз, густо усеянная бронхоэктатическими полостями, в стенках которых имеется жесткая фиброзная ткань. В средней доле находятся несколько расширенных бронхов, самый крупный из которых составляет 7 мм. в диаметре и в других местах встречаются расширенные бронхи с утолщенными стенками. В основании легкого под плеврой находятся два абсцесса, которые имеют желтый цвет в центре и окружены геморрагической тканью. В задней части нижней доли имеются многочисленные твердые, узловатые, желтоватые пятна, сгруппированные в скопления на фоне красной, содержащей воздух ткани. Бронхи по всему легкому содержат слизисто-гнойную жидкость.

В левом легком участки фиброзной ткани более многочисленны, чем на правой стороне, и имеют неправильную форму, от 1 до 2 см в поперечнике и наиболее распространены в центре верхней доли. Эта волокнистая ткань большей частью серая, но местами имеет желтоватый оттенок. Бронхи повсюду умеренно расширены. В основании легкого под плеврой находится абсцесс.

В других органах заметных изменений нет.

Бактериологическое исследование. Жидкость в левой плевре и правом главном бронхе содержит *S. hemolyticus*. *B. influenzae* обнаружен в правом легком и правом главном бронхе.

Микроскопическое исследование показывает, что участки плотной волокнистой ткани, видимые при вскрытии, почти всегда окружают расширенные бронхи без хряща в их стенках (рис. 28) и диаметром от 1 до 2 и более миллиметров. Эти бронхи утратили свою эпителиальную выстилку; они содержат полинуклеарные лейкоциты, и их стенка, соприкасающаяся с просветом, на различное расстояние инфильтрирована одними и теми же клетками. Их внутренняя поверхность очень неровная, и возникает поверхностный некроз. Границы ранее существовавшей бронхиальной стенки больше не видны в плотной окружающей фиброзной ткани, обильно инфильтрированной лимфоидными и плазматическими клетками. При соприкосновении с бронхом, часто в широкой зоне, все следы альвеол были уничтожены, но далее наружу альвеолы представлены пространствами, выстланными кубическим эпителием. По периферии зоны фиброзного уплотнения стенки альвеол сильно утолщены и обильно инфильтрированы мононуклеарными блуждающими клетками; просветы альвеол содержат пробки организованной фиброзной ткани, часто покрытые плоским или кубическим эпителием. В окружающих тканях несколько небольших бронхов выстланы столбчатым эпителием; новообразований фиброзной ткани мало, но стенки альвеол утолщены и инфильтрированы клетками. Эпителий крупных бронхов с хрящевой тканью в их стенках обычно не поврежден, и вокруг них наблюдается небольшое перибронхиальное воспаление.

Прогрессирующее уплотнение бронхиол представляет собой позднюю стадию хронической перибронхиоларной пневмонии. Поперечный разрез бронхиолы обнаруживается в центре очага уплотнения, расположенного внутри относительно нормального воздуха, содержащего легочную ткань. Рядом с бронхиолой, которая в некоторых случаях полностью или частично утратила свой эпителий, находится очень ячеистая волокнистая ткань; далее от бронхиолы альвеолы значительно уменьшены в размерах, выстланы плоским или кубическим эпителием и отделены толстыми клеточными стенками. Пробки из клетчатой фиброзной ткани иногда заполняют альвеолярный проток. На благоприятных срезах, вырезанных в плоскости, которая показывает альвеолярный проток, открывающийся в нижнечелюстную пузырь, обнаружено, что новообразованная фиброзная ткань окружает альвеолярный проток и распространяется на стенки притоков к нему альвеол; альвеолы могут быть облитерированы этой фиброзной тканью. Уплотнение стенок альвеол заметно вдоль проксимальной части нижней челюсти, что легко заметить, поскольку они сильно расширены. (См. рис. 32.) Дистальные отделы нижней челюсти окружены альвеолами с тонкими стенками.

Один бронх сохраняет вдоль одной стороны часть своего эпителия, принявшего плоскую форму. В других местах стенка подверглась некрозу, который в одном месте распространяется глубоко в окружающие ткани. Некротизированная ткань в другой части окружности инфильтрирована полинуклеарными лейкоцитами и отделена от окружающей ткани пространством, заполненным лейкоцитами. Таким образом, образуется абсцесс, сообщающийся с бронхом.

Приведенный выше пример является примером хронических фиброзных пневмоний с бронхоэктазами, которые возникают как последствия эпидемии гриппа. Не исключено, что значительное число тех, кто страдает хроническим бронхитом и бронхоэктазами после гриппа, имеют менее обширные поражения, подобные тем, которые были описаны.

Бактериология неразрешенной бронхопневмонии.—Бактерии, обнаруженные в бронхах в 10 случаях хронической бронхопневмонии, были следующими:

БАКТЕРИИ В БРОНХАХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОПНЕВМОНИИ

<i>B. coli</i>	1
<i>B. гриппозный</i> и пневмококк	1
<i>B. influenzae</i> и <i>S. hemolyticus</i>	2
<i>B. influenzae</i> и стафилококк	1
<i>S. hemolyticus</i> и <i>B. coli</i>	1
<i>B. гриппозный</i> , пневмококковый и стафилококковый	3
<i>B. гриппозный</i> , <i>S. viridans</i> и <i>M. catarrhalis</i>	1

Бактерии, обнаруженные в легких в 17 случаях хронической бронхопневмонии, были следующими:

БАКТЕРИИ В ЛЕГКИХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОПНЕВМОНИИ

<i>B. гриппозный</i>	1
стафилококк	1
<i>S. viridans</i>	1
<i>B. influenzae</i> и пневмококк	1
<i>B. influenzae</i> и <i>S. hemolyticus</i>	3
<i>B. гриппозный</i> и стафилококковый	3
Пневмококка и <i>S. hemolyticus</i>	1
<i>S. hemolyticus</i> и <i>B. coli</i>	2
<i>B. гриппозный</i> , <i>S. hemolyticus</i> и <i>staphylococcus</i>	3
Микроорганизмов не обнаружено	1

Примечательной особенностью этих списков является разнообразие обнаруженных микроорганизмов, а именно *B. influenzae*, *S. hemolyticus*, пневмококк, стафилококк, *S. viridans*, *B. coli* и *M. catarrhalis*. Как в бронхах, так и в легких обычно обнаруживается более одного микроорганизма. В одном случае (Аутопсия 472), когда в бронхах была обнаружена только *B. coli*, в легких были обнаружены *B. coli* и *S. hemolyticus*, а в крови - гемолитический стрептококк; очевидно, что одна *B. coli* не была ответственна за поражение. В одном случае (Аутопсия 487) в легком был обнаружен только *B. influenzae*, но гемолитические стрептококки были обнаружены в бронхах, плевре и крови сердца; при наличии только *S. aureus* в легком (аутопсия 370) в бронхах были обнаружены *S. aureus*, пневмококк IV и *B. influenzae*. Поскольку в легких находится только *S. viridans* (Аутопсия 473), пневмококк III был обнаружен в плевре и в крови сердца и, несомненно, сыграл важную роль в возникновении пневмонии; в данном случае в бронхах были обнаружены *S. viridans*, *M. catarrhalis* и *B. influenzae*.

Ни один отдельный микроорганизм не связан с поражениями, но распространены комбинации *B. influenzae* с гемолитическими стрептококками или стафилококками (более 50 %). При вскрытии 422 *B. influenzae* и *Pneumococcus atypical* II присутствовали в легких. Среди 10 случаев, в которых были получены культуры из бронха, *B. influenzae* обнаружен в 8 раз, а в 2 случаях, в которых он не был идентифицирован, присутствовала *B. coli*. *B. influenzae* редко обнаруживалась (таблица XXVII) в присутствии *B. coli*, и не исключено, что *B. coli* разрастается и скрывает присутствие *B. influenzae*.

Таблица LIV показывает процентное содержание пневмококков, гемолитических стрептококков, стафилококков и *B. influenzae* в бронхах, легких и крови сердца при хронической бронхопневмонии и служит показателем скорости, с которой каждый из этих микроорганизмов переходит из бронхов в легкие и из легких в кровь при этом заболевании.

ТАБЛИЦА

	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ На	ПНЕВМОКОКК, ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СТРЕПТОКОКК,	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ СТАФИЛОКОКК,	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ, В. ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ НА ГРИПП
Бронхи	40,0	30,0	50,0	80,0
Легкие	12,5	56,2	37,5	68,7
Кровь	16,6	55,6	0	0

Сравнение таблицы LIV с аналогичными показателями для острой бронхопневмонии показывает незначительную разницу. Пневмококки реже обнаруживаются в легких (12,5%) и в крови (16,6%) при хронической бронхопневмонии, чем при острой бронхопневмонии (легкие - 43,9%; кровь - 40,3%). Гемолитические стрептококки и стафилококки при неразрешенной бронхопневмонии встречаются не чаще, чем при острой, и неспособность к разрешению не может быть отнесена ни к одному из микроорганизмов, ни к обоим, поскольку бронхопневмония нередко остается неразрешенной в их отсутствие. *V. influenzae* присутствует в бронхах по меньшей мере в 80% случаев, а возможно, и во всех; обычно он сочетается как в легких, так и в бронхах с одним из пиогенных кокков.

Тяжесть повреждения стенок бронхов, приводящая к продолжающейся инфекции различными бактериями, по-видимому, является фактором, определяющим неспособность к разрешению и персистенцию бронхопневмонии.

Связь неразрешенной бронхопневмонии с интерстициальной гнойной пневмонией, вызванной гемолитическими стрептококками.—Гемолитические стрептококки присутствовали у значительной части тех, у кого была неразрешенная бронхопневмония, и их присутствие в бронхах, легких и крови сердца указывает на то, что они сыграли важную роль в возникновении смерти. Неразрешенная бронхопневмония после кори, обозначенная Маккаллумом как “интерстициальная бронхопневмония” в серии вскрытий в Форт-Сэм-Хьюстон весной 1918 года, постоянно была связана с гемолитическими стрептококками. Среди поражений, описанных как интерстициальная бронхопневмония, было по крайней мере одно, которое, очевидно, было тем, что мы обозначили как интерстициальная гнойная пневмония. Нередко лимфангит обнаруживался при “интерстициальной бронхопневмонии” после перенесенной кори. В Кэмп-Ли и Кэмп-Дикс, после эпидемии гриппа, МакКаллум обнаружил “интерстициальную бронхопневмонию” без гемолитических стрептококков и отметил, что лимфатические сосуды в интерстициальных перегородках были незаметны и не было обнаружено ни одного вздутия экссудатом; эмпиемы не было.

Мы показали, что интерстициальная гнойная пневмония является острым поражением, вызываемым гемолитическими стрептококками. Неразрешенная бронхопневмония сопровождается хронической пневмонией и не имеет необходимого отношения к этому микроорганизму.

В предыдущем разделе мы описали случаи интерстициальной гнойной пневмонии, не сопровождающейся хроническими изменениями, а в настоящем разделе мы описали случаи неразрешенной бронхопневмонии без инфицирования гемолитическими стрептококками. Мы указали, что частота стрептококковой инфекции при неразрешенной бронхопневмонии существенно не отличается от таковой при острой бронхопневмонии, даже несмотря на то, что большая продолжительность заболевания дает больше возможностей для инфицирования. На некоторых вскрытиях, проведенных Маккаллумом в Форт-Сэм-Хьюстон, очаги стрептококковой инфекции, несомненно, сосуществовали с неразрешенной бронхопневмонией.

В трех аутопсиях, описанных ниже, интерстициальная гнойная пневмония с эмпиемой, вызванная гемолитическим стрептококком, возникает в сочетании с неразрешенной бронхопневмонией.

Вскрытие 420.— Дж. Эс., Уайт, тридцати двух лет, родился в Англии и проживал в Лос-Анджелесе, Калифорния, проходил военную службу один месяц. Начало болезни наступило 3 октября, за одиннадцать дней до его смерти. На следующий день он был госпитализирован с диагнозом грипп и острый бронхит. Пневмония, предположительно крупозная, была диагностирована через восемь дней после поступления.

Анатомическая диагностика.— Неразрешенная бронхопневмония с геморрагической перибронхиолярной консолидацией в правом легком; интерстициальная гнойная пневмония с консолидацией в левой верхней доле; фибринозной плеврит; гнойный бронхит.

Левая плевральная полость содержит 200 мл мутной желтой жидкости, в которой находятся хлопья фибрина. Во внутренней и верхней части левой верхней доли имеется область уплотнения, где ткань имеет мутный розовато-серый цвет и мелкозерниста на срезе. Здесь межклеточные перегородки раздуты отеком, так что местами они имеют ширину 0,5 см в поперечнике; в некоторых местах они имеют ярко-желтый цвет. В задних отделах средней и нижней долей наблюдается дряблое уплотнение, где ткань имеет мутно-красный цвет с рассеянными нечеткими желтыми пятнами.

Бактериологическое исследование показывает наличие гемолитических стрептококков в крови сердца; гемолитических стрептококков с *B. influenzae* и *S. aureus* в левом легком и *S. hemolyticus* с *S. aureus* в правом легком.

Микроскопическое исследование показывает, что бронхи, бронхиолы, альвеолярные протоки и большая часть нижней челюсти заполнены многоядерными лейкоцитами, тогда как альвеолы, окружающие эти структуры, содержат фибрин. Стенки мелких бронхов утолщены и содержат мононуклеарные клетки; соседние стенки альвеол аналогичным образом инфильтрированы и утолщены, и фибрин внутри них подвергается организации, захватываясь плазматическими клетками, фибробластами и новообразованными кровеносными сосудами. На некоторых участках интерстициальные перегородки растянуты из-за отека и в изобилии содержат фибрин; местами ткань содержит плотно упакованные полинуклеарные лейкоциты. Лимфатические сосуды сильно расширены полинуклеарными лейкоцитами с небольшим количеством фибрина, лимфоцитов и красных кровяных телец.

Вскрытие 428.— Д. Б., уайт, двадцати пяти лет, фермер из Оклахомы, находился на военной службе три недели. Заболевание началось 21 сентября, за двадцать пять дней до смерти, с лихорадки, кашля и слизисто-гнойного отхаркивания. Пациент поступил с диагнозом "острый двусторонний бронхит". Четыре дня спустя была диагностирована бронхопневмония, а впоследствии - средний отит и эмпиема; за три дня до смерти из правой части грудной клетки было отсосано 600 мл жидкой гнойной жидкости.

Анатомическая диагностика. Неразрешенная бронхопневмония; нагноение интерстициальной ткани верхней правой и нижней левой долей; гнойный бронхит; фибринозной плеврит; торакотомическая рана у основания правой грудной клетки; коллапс обоих легких; серофибринозный перикардит.

Левая плевральная полость содержит 550 мл мутной серозно-гнойной жидкости, в которой находятся многочисленные хлопья мягкого фибрина. Правая плевральная полость содержит 150 мл аналогичной жидкости. Средостение отечно. Полость перикарда содержит 50 г желтой жидкости.

Правое легкое умеренно коллапсировало. В верхней и нижней долях небольшие красные пятна, дольковое уплотнение. Верхняя треть верхней доли слабо уплотнена, а вблизи ее внутренней поверхности межклеточные перегородки утолщены до 1-1,5 мм. в ширину и через определенные промежутки времени образуются пузырьковидные припухлости, из которых на поверхность пореза выделяется кремообразная гнойная жидкость. В левом легком небольшие участки уплотнения серого цвета встречаются по всей нижней доле, и здесь интерстициальные перегородки утолщены, покрыты бисеринками и содержат гнойную жидкость.

Бактериологическое исследование показывает, что в крови содержится *S. hemolyticus*; из правого легкого и правого главного бронха размножаются гемолитические стрептококки и *B. influenzae*.

Микроскопическое исследование показывает, что эпителий бронхов подвергся гипертрофии; стенка инфильтрирована лимфоидными и плазматическими клетками и утолщена за счет новообразования фиброзной ткани; аналогичное утолщение наблюдается в соседних альвеолярных перегородках, а альвеолы, часто выстланные кубическими клетками, уменьшены в размерах. Соединительная ткань вокруг кровеносных сосудов и интерстициальные перегородки утолщены и инфильтрированы мононуклеарными клетками. В некоторых частях легкого интерстициальные перегородки отечны и содержат полинуклеарные лейкоциты, в некоторых местах в большом количестве. Лимфатические узлы сильно расширены и заполнены многоядерными лейкоцитами, которые в центре некоторых лимфатических узлов подверглись

некрозу. В одном месте небольшой абсцесс соприкасается с расширенным лимфатическим узлом. Лимфатические узлы содержат кокки, окрашивающиеся по граму, парами и короткими цепочками, присутствующими в огромном количестве там, где произошел некроз.

Вскрытие 433.— Би Джей, Уайт, двадцати семи лет, из Арканзаса, прошел военную службу один месяц. Болезнь началась 28 сентября, за девятнадцать дней до смерти, с кашля и отхаркивания. Через два дня было выявлено уплотнение легких, и в тот же день из левой части грудной клетки было отсосано 20 мл мутной жидкости. Гемолитический стрептококк был обнаружен в культуре из горла за девять дней до смерти.

Анатомическая диагностика.— Неразрешенная бронхопневмония с перибронхиоллярной и сливающейся долевой консолидацией; интерстициальное нагноение правой нижней доли; гнойный бронхит; фибриног-гнойный плеврит.

В правой плевральной полости содержится 700 мл желтовато-серой гнойной жидкости, содержащей хлопья фибрина. Левая плевральная полость содержит серозно-гнойную жидкость, локализованную в наружной части легкого.

Правое легкое объемное и без уплотнений, за исключением нижней и задней части нижней доли, где ткань темно-красного цвета и усеяна более плотными пятнами желтого цвета, сгруппированными вокруг бронхов. Местами межклеточные перегородки утолщены и желтого цвета. Некоторые бронхи около верхушки левого легкого окружены красными участками уплотнения.

Культура из крови сердца оставалась стерильной. *S. hemolyticus* выращивали из правой плевральной полости, а *S. hemolyticus* и *B. influenzae* - из правого легкого. Культура из левого легкого содержала золотистый стафилококк и контаминирующие микроорганизмы.

Микроскопическое исследование показывает наличие перибронхиоллярных пятен пневмонии, в которых мало полинуклеарных лейкоцитов и много лимфоидных и плазматических клеток; стенки альвеол утолщены и инфильтрированы мононуклеарными клетками. На некоторых участках ткань полностью уплотнена, и это место запущенной формирующейся пневмонии. Междольковые перегородки и соединительная ткань вокруг кровеносных сосудов утолщены и ячеисты. Мелкие бронхи утратили свою эпителиальную выстилку, их стенки утолщены, и возникает перибронхиальная организующая пневмония. В некоторых отделах лимфатические сосуды чрезвычайно расширены и наполнены полинуклеарными лейкоцитами. Наблюдается некроз стенок лимфатических сосудов и полинуклеарных лейкоцитов в просвете.

При обсуждении острой бронхопневмонии было показано, что *S. hemolyticus* нередко является вторичным возбудителем легочного поражения, возможно, вызванного пневмококками. По мере прогрессирования заболевания гемолитические стрептококки сохраняются. На только что описанных вскрытиях с неразрешенной пневмонией гемолитические стрептококки проникли в лимфатические сосуды и вызвали гнойный лимфангит с воспалением интерстициальных перегородок легкого.

ГЛАВА V

ВТОРИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ В ОТДЕЛЕНИИ ЛЕЧЕНИЯ КОРИ

ДЖЕЙМС К. СМОЛЛ, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ

Исследование 979 случаев заболевания корью было проведено в базовых больницах Кэмпс Фанстон и Пайк с июля по декабрь 1918 года с целью установления какой-либо существующей связи между распространенностью гемолитического стрептококка и частотой более серьезных осложнений кори, особенно пневмонии после кори. Большее число этих случаев произошло в Кэмп-Пайк одновременно с эпидемией гриппа, так что картина меняется в течение этого периода путем суммирования последствий двух заболеваний.

Проделанная работа включает в себя:

- а) Обычные посевы из горла при поступлении всех пациентов с корью.
- (b) отделение и лечение в отдельных палатах пациентов с гемолитическими стрептококками и пациентов, свободных от таких стрептококков.
- (c) Исследование бактериологии всех пациентов, находящихся на лечении, путем еженедельных посевов из горла в течение периода пребывания в больнице.
- (d) Бактериологическое исследование осложнений кори при жизни и при аутопсии.
- (e) Изучение бактериологии горла у мужчин, находящихся на дежурстве в лагере, для установления распространенности гемолитического стрептококка и *B. influenzae* у нормальных людей.

Далее работа подразделяется на ту, что выполнялась в Кэмп Фанстон во второй половине июля и в течение августа, и ту, что выполнялась в Кэмп Пайк в сентябре, октябре, ноябре и декабре 1918 года.

Учеба в лагере Фанстон.—Работа, проводимая в Кэмп Фанстон, строго ограничивается выявлением гемолитических стрептококков в горле у всех пациентов с корью, поступающих в базовую больницу в Ft. Райли и к тому же исследованию группы нормальных мужчин при исполнении служебных обязанностей. За период исследования гемолитический стрептококк был выявлен посевом из горла примерно у 1 из 5 всех обследованных нормальных мужчин. Два случая среднего отита представляют собой единственные осложнения, развивающиеся в 112 случаях кори. Посевы, взятые у обоих пациентов, показали наличие стафилококков. Полное отсутствие осложнений, вызванных стрептококком, кажется тем более удивительным, учитывая тот факт, что распространенность гемолитического стрептококка среди пациентов, находящихся на лечении в отделении, какое-то время была такой же высокой, как и среди нормальных мужчин. На основании результатов посева из горла не было назначено специального руководства больницей. Носители *S. hemolyticus* оставались в палатах и получали лечение наряду с “чистыми” пациентами. Для лежащих больных использовалась система кабинетов с простынями. Маски для лица не надевались. Выздоровливающие пациенты не были изолированы, и они помогали в уходе за лежащими больными и на кухне отделения. После первоначального посева из горла при поступлении в больницу горло полоскали аргиролом,

а затем опрыскивали тем же раствором три раза в день. Это решение также использовалось для облегчения дискомфорта, вызванного конъюнктивитом во время острой стадии заболевания.

Посев из горла и идентификация гемолитических стрептококков.— В целом использовались методы выделения и идентификации гемолитических стрептококков, принятые Медицинским управлением армии. Все организмы выделяли в чистую культуру, выращивали в бульоне, исследовали микроскопически и подвергали тестам на гемолиз (использовалась 5%-ная суспензия овечьих тельцов) и на растворимость в желчи.

Бульон для настоя говядины и агар для настоя говядины составляли две основные используемые среды. Их готовили таким образом, что готовый продукт титровался примерно 0,3% кислоты до фенолфталеина.

Пробирки с бульоном были отнесены к кровати. При взятии мазка была предпринята попытка вызвать рвотные позывы. Это приводит к тому, что миндалины выступают из-за передних столбиков глотки и создает небольшое натяжение капсулы, которое имеет тенденцию выдавливать материал из крипт. Поверхности миндалин, выступающие таким образом к средней линии, были быстро почищены небольшим ватным тампоном, которым в заключение касались задней стенки глотки и отводили его, чтобы не касаться каких-либо других частей. Тампон немедленно вводили в пробирку с бульоном, свободно проворачивали под поверхностью жидкости и выбрасывали. Материал, промытый таким образом в бульоне, был доставлен в лабораторию и хранился в ящике для льда до нанесения покрытия, что было выполнено с минимальными задержками, насколько это было возможно.

Пробирки с расплавленным агаром, содержащие 12 гр.с., охлажденные ниже 45°C, после получения 0,6 гр.с. стерильной дефибрированной лошадиной крови инокулировали этим бульоном. Затем последовало тщательное перемешивание и заливка в чашки Петри (диаметром 10 см). После охлаждения вторую петельку распределили по поверхности одной половины тарелки. Таким образом, глубокая и поверхностная посадка производилась на одной тарелке.

Этот метод оказался очень полезным. Его можно использовать с пользой при условии, что не требуется производить большое количество культур, когда это отнимает много времени и создает большие неудобства. Другим недостатком является сложность отбора отдельных колоний для разведения. Несмотря на самый тщательный отбор и промысел глубоководной колонии, вероятность того, что субкультуры будут чистыми, меньше, чем при выборе поверхностных колоний. Благодаря тщательному регулированию количества агара в пробирках добавление отмеренного количества крови в каждую позволило залить стандартные чашки с кровяным агаром. Необходимо равномерное тщательное перемешивание крови, чтобы пластинка имела желаемый “шелковистый” вид, а не “свернувшийся”, при просмотре в проходящем свете.

Планшеты инкубировали от восемнадцати до двадцати четырех часов, пока из гемолитических колоний готовили субкультуры в бульоне. После выращивания их в течение аналогичного периода были проведены дополнительные испытания, как указано выше.

Гемолитические стрептококки при кори.—Частота встречаемости гемолитических стрептококков в горле пациентов с корью, поступивших в базовую больницу в Ft. Было обнаружено, что частота встречаемости гемолитических стрептококков в горле у пациентов с корью, поступивших в базовую больницу в Riley, была удивительно низкой.

ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ ПРИ КОРИ У ВСЕХ ПАЦИЕНТОВ, ПОСТУПИВШИХ В ОТДЕЛЕНИЯ Кэмп Фанстон

	ДНЕЙ ПРЕБЫВАНИ Я В БОЛЬНИЦЕ	ПРИБЛИЗИТЕЛЬНЫ Й ДЕНЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ	НЕТ. КУЛЬТИВИРОВАННЫ Х ПАЦИЕНТОВ	НЕТ. С ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ И СТРЕПТОКОККАМИ	В ПРОЦЕНТАХ С ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ И СТРЕПТОКОККАМИ
Первая куль тура	от 0 до 1	от 1 до 8	112	3	2,67
Вторая куль тура	от 3 до 10	от 4 до 16	86	11	12,79
Третья куль тура	от 8 до 23	от 12 до 26	58	14	24,14

Первая культура соответствует результатам, полученным при поступлении, в серии из 112 случаев; 86 пациентов были посеяны дважды; 58 пациентов - трижды.

Из 112 случаев, обследованных при поступлении, только в 3, или 2,67%, были обнаружены гемолитические стрептококки. У тех пациентов, которые были восстановлены после пребывания в больнице от трех до десяти дней, заболеваемость составила 12,8%. Третий анализ, включающий пациентов, находившихся в больнице от восьми до двадцати трех дней, показал заболеваемость в 24,1 процента.

Гемолитические стрептококки в горле нормальных мужчин.— В общей сложности 274 посева из горла у нормальных мужчин, несущих службу в лагере Фанстон (таблица LVI), показывают, что у 21,9% были обнаружены гемолитические стрептококки в то время, когда в лагере было мало инфекций верхних дыхательных путей. У небольшой группы мужчин, находящихся в больнице, наблюдается несколько более высокая распространенность гемолитического стрептококка (29,3 %).

Цифры в таблице LVI резко контрастируют с данными для пациентов с корью при поступлении в больницу.

Таблица LVI

ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИМИ СТРЕПТОКОККАМИ, CAMP FUNSTON.

	ЧИСЛО ОБСЛЕДОВАННЫХ	ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ СТРЕПТОКОККИ ПРИСУТСТВУЮТ	В ПРОЦЕНТАХ ОТ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ
(a) белых мужчин:			
70-я пехотная	24	4	16,7
210-я инженерная, Ко. С.	26	6	23,1
164-я бригада депо, Ко. 15	50	10	20,0
164-я бригада депо, Ко. 18	51	13	25,5
164-я бригада депо, Ко. 28	50	13	26,0
Всего	201	46	22,9
(b) цветных мужчин, Лагерь № 2:			
164-я бригада депо, пров. Ко. 22	25	6	24,0
3-й батальон разработки, Ко. А	24	12,5	3-й батальон разработки, Ко. D

3-й батальон разработчиков, Co. D.	24	5	20,8
Всего	73	14	19,2
(Сбольница:			
Лабораторные работники	10	3	30,0
Пациенты в хирургическом отделении	14	4	28,6
Всего	24	7	29,3

Две организации, из которых для обследования были выбраны нормальные мужчины, сообщили о значительном количестве случаев заболевания корью и предлагают данные (таблицы LVII, A и B) для дальнейшего сравнения.

Таблица LVII

А. ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СТРЕПТОКОКК С КОРЬЮ В 164-Й БРИГАДЕ ДЕПО, РОТА 28.

	ДНЕЙ В БОЛЬНИЦЕ	НЕТ. КУЛЬТИВИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ	НЕТ. С гемолитические стрептококки	процентов с гемолитическим стрептококкам
первого культуры	от 0 до 1	23	0	0
вторая культура	3 до 9	23	4 ^[90]	17,4
третьей культуры	10 по 21	21	4	19,05
нормальные мужики ко. 28		50	13	26,00

Б. ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СТРЕПТОКОКК С КОРЬЮ В

первой культуре Семидесятой				
пехотной	от 0 до 1	38	0	0
Второй культуре	от 5 до 9	25	1	4,0
Третьей культуре	от 8 до 17	12	2	16,7
Обычных людей, дежуривших в 70-й				
пехотной		24	4	16,7

При поступлении в больницу ни у одного из 61 заболевшего корью из двух организаций не было выявлено положительного результата. Однако среди нормальных мужчин в одной из этих организаций заболеваемость гемолитическим стрептококком составила 26 процентов, а в другой - 16,7 процента. В обеих организациях заболеваемость среди здоровых людей близко сопоставима с заболеваемостью пациентов после периода пребывания в больничных отделениях по борьбе с корью.

Обсуждение.— Заслуживают внимания три особенности данных, собранных в Кэмп-Фанстоне. Во-первых, небольшой процент носителей *S. hemolyticus* среди мужчин, поступивших в больницу с корью, по сравнению с процентом, обнаруженным у нормальных мужчин в лагере. Во-вторых, увеличение числа носителей *S. hemolyticus* среди пациентов во время их пребывания в больнице, причем это увеличение продолжается до тех пор, пока оно не приблизится к числу нормальных мужчин на воле. В-третьих, распространенность гемолитических стрептококков в нормальном горле.

При сравнении мужчин, поступающих в больницу с острыми заболеваниями корью, с нормальными мужчинами в организации, из которой они прибыли, можно найти только одну переменную, на которой основываются различия, наблюдаемые в двух группах. Это появление острого заболевания. Приведенные цифры, по-видимому, свидетельствуют о временном исчезновении гемолитических стрептококков из горла пациентов, остро

заболевших корью, по крайней мере, до такой степени, что те же методы культивирования не позволяют идентифицировать организмы.

Увеличение числа носителей *S. hemolyticus* среди пациентов с корью после периода пребывания в больнице может зависеть от двух факторов: во-первых, подверженности контактным инфекциям в больничной палате, в зависимости от продолжительности пребывания в палате, а также от характера ведения в палате; во-вторых, прохождения острой стадии кори с возвращением бактериальной флоры горла к состоянию, существовавшему до начала острого заболевания. Первое представляется более вероятным. Второе имеет только основание для наблюдения, что стрептококки отсутствовали в горле во время острой стадии кори или были гораздо реже обнаружены у пациентов с корью, чем у нормальных мужчин, а позже их частота приблизилась к таковой у нормальных людей. Довольно высокая частота гемолитических стрептококков у нормальных мужчин в Кэмп-Фанстоне, возможно, была вызвана совсем недавним формированием 10-й дивизии, которая сейчас занимала лагерь. Вполне вероятно, что при содержании большого количества мужчин в казармах происходит такое же контактное распространение микроорганизмов изо рта, как и в больничных палатах.

Корь в Кэмп-Пайк.—В отчет включены все случаи заболевания корью, поступившие в базовую больницу Кэмп-Пайк в период с 15 сентября по 15 декабря 1918 года, всего 867 случаев. По прибытии комиссии в Кэмп-Пайк в начале сентября был введен в действие план по разделению случаев, несущих гемолитический стрептококк, и случаев, свободных от этих организмов. Предварительные договоренности включали выделение подходящих палат для лечения различных классов случаев; исследование культуры зева у всех пациентов с корью, проходивших лечение в то время; их разделение в соответствии с результатами бактериологического обследования и перевод каждой группы пациентов в отведенную для нее палату. К 15 сентября эти предварительные приготовления были завершены. Пациенты с корью, поступившие в этот день и впоследствии, содержались в наблюдательном отделении в ожидании отчета о посеве из горла, прежде чем они были переведены в лечебные отделения.

Начиная с 15 сентября в палатах базовой больницы действовала следующая система обращения с больными корью.

Все пациенты были переведены в наблюдательное отделение, где они оставались до тех пор, пока в отделение не поступят результаты посева из горла на гемолитический стрептококк. Случаи, о которых сообщалось как о положительных, так и о отрицательных, были немедленно переведены в соответствующие лечебные отделения. Всем пациентам в лечебных отделениях проводили культивирование с интервалом в одну неделю, и выявленные положительные случаи были переведены из “чистых” лечебных отделений в лечебное отделение для случаев, несущих гемолитический стрептококк. Персонал отделения, обслуживающий пациентов в “чистых” лечебных отделениях, время от времени проводил посевы из горла с целью исключения носителей *S. hemolyticus*. Пациенты, изолированные в отделениях по борьбе со стрептококком, оставались там, при отсутствии осложнений, на протяжении всего стационарного лечения, даже несмотря на то, что последующие повторные посевы из горла показали, что состояние носительства исчезло. Были предоставлены две палаты для лечения пневмонии, возникшей после кори. В одну принимали только пациентов, посевы из горла которых были отрицательными на гемолитический стрептококк; в другую - положительных. Важно, чтобы посев из горла, на котором проводится эта дифференцировка, был взят сразу же после сообщения о осложнении и чтобы передача была произведена незамедлительно по получении отчета о посеве. Чтобы облегчить этот перенос, о случаях пневмонии, осложняющей корь, сообщалось в лабораторию сразу после постановки диагноза, и сразу же были взяты посевы.

Пациент оставался в отделении для больных корью в течение двадцати четырех часов, изолированный, насколько это было возможно, в ожидании отчета о посеве перед передачей. В палате с положительным результатом на коревую пневмонию проводилось различие между стрептококковыми пневмониями и нестрептококковыми пневмониями, вызываемыми гемолитическими стрептококками в горле. Эти две категории пациентов рассматривались в отдельных отделениях палаты.

Ушные осложнения наблюдались и лечились медицинскими работниками отоларингологической службы. Эти пациенты оставались в противокоревых отделениях во время острой стадии кори, но позже были переведены в отоларингологическую службу всякий раз, когда возникала необходимость в дальнейшем хирургическом лечении.

В отдельных отделениях для лечения кори и коревых пневмоний были приняты все возможные меры предосторожности для сведения к минимуму опасности контактных инфекций. На протяжении всего исследования мы пользовались сердечным сотрудничеством со стороны руководства базовой больницы и серьезными, хорошо направленными усилиями по совершенствованию управления отделением со стороны хирургов отделения и их персонала. Трудности, возникшие во время чрезвычайной ситуации, вызванной внезапным всплеском эпидемии гриппа, несмотря на все усилия, во многом сорвали план, который был разработан для контроля и изучения осложнений кори. Едва были выделены палаты и все имевшиеся на руках пациенты с корью были распределены по ним по-разному, как началась эпидемия гриппа, которая быстро заполнила больницу сверх ее вместимости. Противокоревые палаты были переданы для ухода за больными гриппом. Больные корью, которых в то время было немного, обязательно были перегружены друг другом, так что для поддержания разделения двух групп пациентов приходилось использовать отделения палат, а не отдельные палаты. В то время как базовая больница все еще была заполнена пациентами с гриппом и гриппозной пневмонией, прием пациентов с корью увеличился, так что одна палата за другой освобождалась для лечения этого заболевания. В этот период палаты для больных корью временами были переполнены, и самые строгие правила содержания в палате не могли быть применены на практике. И снова новые палаты иногда частично заполнялись за счет приема и перевода пациентов, прежде чем они были должным образом оборудованы для приема пациентов. Эта дезорганизация была непосредственно вызвана необходимостью лечения быстро растущего числа больных корью до того, как больница была очищена от пациентов с гриппом и пневмонией. После этой чрезвычайной ситуации система управления палатами была быстро скорректирована, и прием был ограничен обычными возможностями палат.

Кабинетная система использовалась во всех палатах. Лежачим пациентам не требовалось носить маски, но маска была строго обязательна для всех пациентов, выходящих из палаты. Все санитары были обязаны носить халаты, шапочки и маски, находясь в палатах. Была предпринята попытка предотвратить скопление выздоравливающих. У дверей уборной были выставлены охранники, чтобы ограничить доступ до вместимости уборной. Одалживание любых материалов пациентам было строго запрещено. Были предоставлены бумажные стаканчики для сбора мокроты, которые содержались в чистоте и были закрыты. В отделениях против кори и пневмонии были предоставлены дезинфицирующие растворы для рук, которыми обслуживающий персонал мог пользоваться при передаче от одного пациента к другому. Полы в палатах периодически натирались водой с добавлением лизола. Сухая уборка палат по утрам вызывает сожаление.

Бактериологические методы, использованные в исследовании.—Методы, использованные для идентификации гемолитических стрептококков здесь, были по существу такими же, как те, которые использовались в Кэмп Фанстон и описаны выше, за единственным исключением, заключающимся в использовании поверхностных культур на

кровяном агаре вместо комбинированных поверхностных и глубоких культур. Чашки с кровяным агаром, содержащие 5% дефибринированной лошадиной крови, заливали и использовали свежими. Мазки из горла доставляли в лабораторию в стерильных пробирках. Пластины инокулировали, слегка прикасаясь тампоном к поверхности пластины с агаром в двух местах, по одному вблизи любого края пластины заданного диаметра. При прикосновении тампона к агару палочку для тампона перекачивали между пальцами таким образом, чтобы повернуть ее на один оборот и таким образом привести все точки окружности ватного тампона в соприкосновение с поверхностью агара.

Материал, инокулированный таким образом на пластины, наносили с помощью платиновой проволоки, слегка загнутой на конце на манер "хоккейной клюшки". Проволоку несколько раз провели взад-вперед над местом инокуляции, а затем нанесли множественные полосы и поперечные разводы на поверхность агара. Первоначальный контакт проволоки с местом инокуляции не повторялся. Поперечные полосы служат для равномерного распределения этого материала по поверхности. Хорошо засеянные пластинки с помощью этого метода с несколькими штрихами являются правилом, а равномерное распределение хорошо разделенных колоний по поверхности очень упрощает отбор чистых культур и облегчает считывание данных с пластинки.

На самом раннем этапе нашего исследования культур горла в Кэмп-Пайк наблюдалась большая частота обильных разрастаний *B. influenzae*. Следовательно, культуры горла всех пациентов с корью, обследованных с 15 сентября по 20 октября, были исследованы на выявление *B. influenzae*. Во всех случаях идентификация основывалась на культуральных, окрашивающих и морфологических характеристиках. Тесты на рост на средах, не содержащих гемоглобин, не проводились в обычном порядке.

Связь кори и пневмонии после кори с эпидемией гриппа.—Эпидемия гриппа в Кэмп-Пайк была зарегистрирована 23 сентября из-за тревожного увеличения числа госпитализаций. Она прошла свой краткий курс, и десять дней спустя, 3 октября, начался спад. В первые четыре дня октября отмечается самый высокий уровень госпитализации пациентов с пневмонией после гриппа. Начало 20 разрозненных случаев кори произошло до 25 сентября, а позже их число медленно увеличивалось, достигнув своего пика примерно в середине октября; после этого началось постепенное снижение, которое продолжалось в течение примерно трех недель, прежде чем был достигнут предэпидемический уровень. За этот период в шесть недель после 25 сентября было зарегистрировано 709 случаев заболевания корью.

ТАБЛИЦА LVIII

СЛУЧАЕВ КОРИ И ПНЕВМОНИИ ПОСЛЕ КОРИ ПО НЕДЕЛЯМ С 11 СЕНТЯБРЯ ПО 11 ДЕКАБРЯ 1918 г.

ДАТЫ	СЛУЧАЕВ	ПНЕВМОНИИ ПОСЛЕ КОРИ
С 11 по 17	18	0
с 18 по 24 сентября	20	0
с 25 сентября по 1 октября	74	0
с 2-8 октября	143	13
с 9 по 15 октября	178	С 16 по 22 октября
158	16 октября	
С 28 по 29 октября	100	6
с 30 октября по 5	56	3
с 6 по 12	38	4
с 13 по 19	23	1
с 20 по 26	29	1

с 27 ноября по 3	22	1
с 4 по 10	8	1
с 11 декабря	0	1

Пневмония, возникшая после кори, начала проявляться 5 октября, и в течение следующей недели произошло 16 случаев. Примерно в течение трех недель каждую неделю регистрировалось одинаковое количество случаев, и меньшее количество разрозненных случаев наблюдалось в течение ноября и декабря. В таблице LVIII показаны даты начала заболевания корью и случаев коревой пневмонии.

На диаграмме 3 представлена заболеваемость корью и пневмонией после кори по неделям от начала заболевания в сравнении с эпидемическим гриппом.

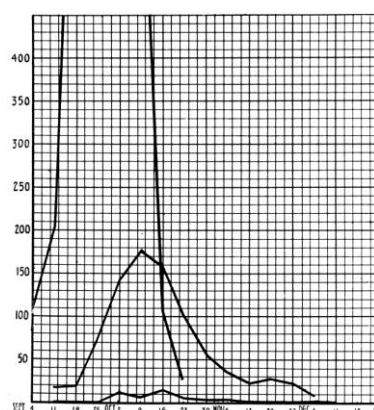


Диаграмма 3. Показывает связь эпидемии кори с эпидемией гриппа в Кэмп-Пайк, а также связь пневмонии, последовавшей за корью, как с корью, так и с гриппом. Большая неполная кривая представляет грипп; промежуточная кривая - корь; малая кривая - пневмонию после кори.

Из перекрытия двух кривых на диаграмме 3 следует отметить, что значительная часть случаев заболевания корью возникла до того, как грипп в Кэмп-Пайке пошел на убыль. Такое одновременное возникновение двух эпидемий делает невозможным разделение ролей, сыгранных каждым заболеванием в возникновении пневмоний и других осложнений после кори. Анализ диаграммы, однако, показывает, что пневмония, вызванная корью, имела место в значительной степени в течение первой половины эпидемии кори. Это имеет особое значение, поскольку именно в этот период последствия волны гриппа ощущались наиболее остро.

В таблице LIX случаи кори сгруппированы по пятнадцатидневным периодам в соответствии с датами их начала, и пневмонии, возникающие в каждой группе, сведены в таблицу. Эта таблица очень четко показывает, что осложнения пневмонии развились в значительной степени у пациентов с корью, поступивших в больницу в период гриппа, то есть в конце сентября и в течение первой половины октября.

Таблица LIX

ПАЦИЕНТЫ С КОРЬЮ И ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ПНЕВМОНИЕЙ

ДАТЫ	ОБЩЕГО ЧИСЛА СЛУЧАЕВ КОРИ С ИНТЕРВАЛОМ В 15 ДНЕЙ		ОБЩЕЕ ЧИСЛО СЛУЧАЕВ ПНЕВМОНИИ С ТАКИМ ЖЕ		ПРОЦЕНТОМ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПНЕВМОНИЯМИ	
С 11 по 30 сентября	86	433	14	42	16,28	9,7%

с 1 по 15 октября	347	28	8,07			
С 16 по 31 октября	270		8		2,96	
С 1 по 15 С 16 по 30 ноября	91 56	434	2 4	2.2 7.15	14	3,2%
С 1 по 15	17		0			

Высокая частота пневмонии среди больных корью, поступающих в больницу до, во время или сразу после разгара эпидемии гриппа, очень поразительна. Так получилось, что половина из общего числа рассмотренных случаев заболевания корью началась до 15 октября. Из 433 случаев, включенных в это первое полугодие, возникло 42 случая пневмонии, в то время как из 434 случаев, возникших в течение двух месяцев после 15 октября, развилось только 14, или на треть больше случаев пневмонии. Эти цифры убедительно свидетельствуют о том, что грипп сыграл большую роль в возникновении пневмонии с корью в этой группе случаев.

Опять же, 9,7-процентная заболеваемость пневмонией в первой половине рассмотренных случаев приближается к 12-процентной заболеваемости пневмонией после гриппа, наблюдавшейся во время эпидемии в Кэмп-Пайк, в то время как заболеваемость 3,2% во второй половине случаев более соответствует показателям пневмонии после кори в армии до пандемии гриппа.

Было показано, что распространенность *V. influenzae* в Кэмп-Пайк увеличилась с прохождением волны гриппа (стр. 40) и что это увеличение относилось к случаям госпитализации с корью. Какое-то время практиковалось отделение пациентов с корью, несущих *V. influenzae*, которые были идентифицированы посевом из горла при поступлении, от тех, кто не болел им. Затем у всех пациентов еженедельно проводили посевы горла, и пациенты с отрицательным результатом, идентифицированные как положительные, были переведены в другие отделения.

Эта практика была прекращена как непрактичная, когда стало очевидно, что примерно у 80% пациентов с корью будет выявлен положительный результат на *V. influenzae* при повторном посеве из горла во время их стационарного лечения. Распространение *V. influenzae* через отделения, из которых мы пытались его исключить, происходило намного быстрее, чем мы могли проследить за его распространением культурными методами. Когда это стало очевидным, практика разделения двух групп пациентов в связи с *V. influenzae* была прекращена, и большое неудобство, связанное с повторным переводом пациентов, было в значительной степени устранено.

В таблице LX приведены результаты по 426 случаям культивирования кори на *V. influenzae* в период, когда применялась практика отделения больных корью, являющихся носителями *V. influenzae*, от тех, кто не является носителем микроорганизмов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНЫХ ПОСЕВОВ ЗЕВА НА В. ГРИПП НА 426 СЛУЧАЯХ КОРИ, КЭМП-ПАЙК, С 15 СЕНТЯБРЯ ПО 20 ОКТЯБРЯ 1918 Г.

[illegible]

кул	-	+	-	+	2
ьту	-	+	+	-	2
рой	-	+	-	-	1
пос	+	+	+	+	2
ле	+	-	-	+	1
тре	+	-	+	+	1
х	+	+	+	-	1
нед					
ель					
в	+	-	-	-	1
бол					
ьни					
це					

При поступлении у 35,6% пациентов был выявлен положительный результат на *B. influenzae*. Повторные посевы из горла не ограничивались теми, которые оказались отрицательными при этом исходном посеве, но были сделаны всем пациентам, независимо от того, были ли они ранее положительными или отрицательными. При суммировании результатов еженедельных посевов всех пациентов процент пациентов, несущих *B. influenzae*, увеличивается с 35,6% при поступлении до 62,7% через одну неделю; до 77,7% через две недели; до 84% через три недели пребывания в больнице.

Чтобы получить некоторое представление о скорости распространения *B. influenzae* в отделениях, где принимают только пациентов, у которых при поступлении посевы из горла были отрицательными на *B. influenzae*, аналогичное суммирование результатов повторных посевов из горла у пациентов в отрицательных отделениях показывает еженедельный рост с 47,5% через одну неделю до 68,1% через две недели; до 79% в конце трех недель.

Эти результаты совершенно ясно демонстрируют, что отделения для больных корью были перенасыщены *B. influenzae* в период эпидемии гриппа. Условия в отделениях по борьбе с корью в отношении *B. influenzae* в этот период несколько не отличались от условий в лагерном сообществе. Хотя для диагностики гриппа на фоне острого приступа кори нельзя было полагаться ни на какие клинические методы, есть все основания полагать, что случаи клинического гриппа с корью были не менее частыми, чем его частота в лагере в целом, то есть примерно в 20-25 процентах случаев. Тот факт, что грипп сыграл большую роль в определении предрасположенности к осложнениям кори в этой серии, кажется очевидным.

Гемолитический стрептококк с корью в Кэмп Пайк

В период с 15 сентября по 15 декабря 1918 г. 867 случаев кори, поступивших в палаты базового госпиталя, были изучены и обработаны в соответствии с системой, описанной выше. Примерно половина этих случаев возникла в течение первого месяца исследования. В течение этого месяца гемолитические стрептококки играли очень незначительную роль. Этот микроорганизм не проявлялся с пугающей распространенностью до тех пор, пока палаты не были полностью переполнены. После чрезвычайной ситуации, когда были созданы лучшие условия в палатах, носители *S. hemolyticus* продолжали развиваться в палатах и были удалены при выявлении. Первые носители *S. hemolyticus*, которые появились в палатах, были выявлены 8 октября. Первый случай стрептококковой пневмонии развился 17 октября, в то время как стрептококковый отит как осложнение кори начался чуть позже. В течение последних двух месяцев исследования *S. hemolyticus* свирепствовал в палатах. Осложнения, вызванные стрептококком, начинаются в какой-то момент в течение этих двух месяцев.

В таблице LXI показано количество поступивших в отделения по борьбе с корью в разбивке по неделям и количество пациентов, у которых было обнаружено наличие гемолитического стрептококка. В нем также показано количество носителей *S. hemolyticus*, которые развиваются каждую неделю среди пациентов, проходящих лечение в “чистых” палатах, что определяется посевом зева, повторяемым с еженедельными интервалами. В ознакомительных целях приводится количество случаев развития стрептококковой пневмонии и среднего отита с последующим мастоидитом за каждую неделю в течение периода наблюдения.

Поступление в противокоревое отделение, как правило, можно рассматривать как острый случай кори. Есть несколько исключений из этого утверждения, и это случаи заболевания корью, которые лечили в казармах, а затем переводили в базовый госпиталь. Относительно небольшое количество таких случаев привело к тому, что 16 из них были положительными на гемолитический стрептококк при поступлении в отделение по борьбе с корью.

ТАБЛИЦА LXI

S. НОСИТЕЛИ ГЕМОЛИТИКУСА, ИДЕНТИФИЦИРОВАННЫЕ С ПОМОЩЬЮ ПОСЕВА ИЗ ГОРЛА СРЕДИ ПОСТУПАЮЩИХ; ТЕ, КОТОРЫЕ РАЗВИВАЮТСЯ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ В "ЧИСТЫХ" ОТ СТРЕПТОКОККА КОРЕВЫХ ОТДЕЛЕНИЯХ; ОСЛОЖНЕНИЯ S. HEMOLYTICUS В СООТВЕТСТВИИ С ДАТАМИ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

ГРУППИРОВКА СЛУЧАЕВ По НЕДЕЛЯМ	СЛУЧАИ ПОСТУПЛЕНИЯ			СЛУЧАИ РАЗВИТИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ В СТАЦИОНАРАХ			ОСНОВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ГЕМОРРАГИЕЙ. СТРЕПТОКОКК.										
	КОЛИЧЕСТВО СЛУЧАЕВ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ	№ пос. ХЕМ. СТРЕПТОКОКК.		ПРОЦЕНТ ПОЗ. ХЕМ. СТРЕПТОКОКК.	КОЛИЧЕСТВО СЛУЧАЕВ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ	НЕТ. ПОЗ. ХЕМ. СТРЕПТОКОКК.	ПРОЦЕНТ ПОЗ. ПОДОЛ. СТРЕПТОКОКК.	PNEUM.	Отит	мастоидит							
сентября. 15 сентября. 21	23	1	3	1.2	0	0	0	0	0	0							
сентября. 22 сентября. 29	25	1			23	0	0	0	0	0							
сентября. 30 до октября. 6	95	0			24	0	0	1	0	0							
октября. 7 октября. 13	109	1			121	4	3.3	0	0	0							
октября. 14 октября. 20	223	252	6	117	4	19	3.8	4	175	8	4.6	1	0	0			
октября. 21 октября. 27	156								5	451	35	7.7	2	3	0		
октября. 28 ноября. 3	71								1	333	29	8.7	1	12	1		
ноября. 4 ноября. 10	44								1	263	45	17.1	3	8	11		
ноября. 11 ноября. 17	31	494	117	5	4	19	3.8	4	13	11.1	149	46	30.8	0	5	5	
ноября. 18 ноября. 24	41	4									93	7	7.5	0	2	2	
ноября. 25 декабря. 1	19	0									48	7	14.6	0	3	2	
декабря. 2 декабря. 8	26	5									52	12	23.1	0	3	0	
декабря. 9 декабря. 15	4										2		47	12	25.5	1	0

Поступление в противокоревое отделение не означает госпитализации в больницу, поскольку значительное количество случаев кори время от времени развивается у пациентов, находящихся на лечении в больнице по поводу других заболеваний. Поскольку эти пациенты оставались в других отделениях, не находящихся под тем же управлением, и без различия между положительными и отрицательными показателями гемолитического стрептококка, они не могут быть включены в цифры, показывающие частоту гемолитического стрептококка у пациентов с корью на момент поступления в больницу из лагеря. Необходимы две классификации из 37 случаев, положительных при первом наблюдении.

1. Распределение пациентов по дням пребывания в больнице до взятия первого посева:

Дней пребывания в стационаре	Количество случаев
0-1 (поступление)	15 (2 не острых)
2-7	10
Более 7	12

2. Классификация в зависимости от стадии заболевания:

Во время острой стадии	21 случай
После острой стадии	16 случаев

Первая классификация показывает только 13 положительных случаев при культивировании при поступлении в больницу, а также во время острой стадии заболевания; частота S. hemolyticus у пациентов при поступлении очень низкая (1,76 %).

Вторая классификация показывает несколько более высокую частоту случаев во время острой стадии заболевания, независимо от того, были ли они госпитализированы в противокоревую службу из лагеря или из другой службы больницы (2,4%). Эти данные

согласуются с данными, полученными в Форт-Райли в меньшей серии случаев, и подтверждают мнение о том, что гемолитические стрептококки временно исчезают из горла во время острого начала кори. К сожалению, контрольные группы среди нормальных мужчин в Кэмп-Пайк не проводились с интервалами в течение трехмесячного периода, представленного этим исследованием кори, но все контрольные группы показали более высокую заболеваемость, чем среди госпитализированных пациентов с корью за период времени, сопоставимый с периодом в контрольной серии.

Постепенное увеличение процента пациентов, у которых в горле обнаруживаются гемолитические стрептококки в отделениях, получающих только свободные от стрептококка случаи, демонстрирует, что посева при поступлении и последующих еженедельных посевов с разделением всех пациентов, идентифицированных как носители, было недостаточно для контроля распространения стрептококка в этой группе пациентов. Интересно отметить, что наибольшая частота носительства стрептококка среди этих пациентов произошла через три недели после разгара эпидемии кори, когда она стала примерно в четыре раза выше, чем наблюдалась в разгар эпидемии кори.

Когда мы рассматриваем временные соотношения осложнений, вызванных стрептококком, следует отметить, что они начинают проявляться несколько позже появления носителей стрептококка, а затем усиливаются параллельно с увеличением числа носителей. Относительное число осложнений, развивающихся у первых выявленных носителей, меньше, чем у носителей, появляющихся позже. Это свидетельствует о повышении вирулентности гемолитических стрептококков, сопровождающем их более широкое распространение.

Таблицы LXII и LXIII представлены с целью показать, в какой степени продолжительность пребывания в больнице увеличивает шансы человека заразиться гемолитическим стрептококком. В таблицу LXII включены все случаи, поступившие в отделения по борьбе с корью и получившие лечение в них. При повторных посевах предыдущие положительные и отрицательные результаты анализировались одинаково, и сообщалось об общем количестве положительных результатов за каждую неделю.

В таблицу LXIII включены только те случаи, которые лечились в "чистых" палатах и о которых известно, что предыдущий посев был отрицательным.

Таблица LXII

ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИМИ СРЕПТОКОККАМИ В ГОРЛЕ БОЛЬНЫХ КОРЬЮ С ПРИВЯЗКОЙ К ПЕРИОДУ ПРЕБЫВАНИЯ В БОЛЬНИЦЕ

(Все случаи, проходившие лечение в палатах)

ПЕРИОД НАХОЖДЕНИЯ В КОРЕВОМ ОТДЕЛЕНИИ	ЧЕТ. СЛУЧАЕВ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ	ЧЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ На ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕПТОКОККИ	% ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ На ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕПТОКОККИ
(При поступлении)	867	37	4,2
1 неделя	768	84	10,9
2 недели	479	109	22,8
3 недели	240	63	26,2
4 недели	133	44	33,1
5 недель	82	26	31,7
6 недель	53	14	26,4
7 недель	25	8	32,0
8 недель	13	1	7,7
9 недель	9	1	11,1

10 недель	6	0	0
11 недель	5	0	0

Таблица LXIII

ЕЖЕНЕДЕЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ В ГОРЛЕ ПАЦИЕНТОВ, ПРОХОДИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В “ЧИСТЫХ” ПАЛАТАХ

ПЕРИОД В КОРЕВЫМ ОТДЕЛЕНИИ	№ СЛУЧАЕВ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ	ЧЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ На ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ СТРЕПТОКОККИ	% ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ На ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ СТРЕПТОКОККИ
1 неделя	738	67	9,1
2 недели	424	74	17,4
3 недели	195	34	17,4
4 недели	92	16	17,4
5 недель	46	7	15,2
6 недель	26	4	15,4
7 недель	14	3	21,4
8 недель	8	0	
9 недель	5	0	
10 недель	4	0	
11 недель	3	0	

Сравнение таблиц LXII и LXIII дает некоторое представление о том, чего можно было бы ожидать, если бы носителей не забирали из лечебных палат с еженедельными интервалами. Когда носителей удалили из “чистых” случаев и поместили в отдельную палату, чтобы эффективно устранить источники распространения инфекции *S. hemolyticus* среди чистых случаев, процент заболеваемости во всех рассмотренных случаях вырос почти вдвое по сравнению с показателем, когда-либо достигнутым в палатах, где разрешалось оставлять только чистых пациентов. Если бы эти носители не были разделены и оставались в контакте с пациентами, свободными от гемолитических стрептококков, они послужили бы гораздо большим количеством источников инфекции, и можно было бы ожидать, что заболеваемость по крайней мере вдвое превысит частоту, зарегистрированную для всех случаев вместе взятых, или в четыре раза превысит частоту в лечебных учреждениях. Эти результаты указывают на то, что еженедельное отделение носителей от чистых пациентов в значительной степени снизило риск заражения *S. hemolyticus* во время пребывания в больнице.

Осложнения кори

В таблице LXIV сведены в таблицу осложнения, развивающиеся у пациентов с корью, находящихся под наблюдением в Кэмп-Пайк. При разделении осложнений, развивающихся у “носителей” и “неносителей” гемолитических стрептококков, делается ссылка только на записи посевов из горла. Таким образом, разделение не зависит от бактериологии осложнений. Например, только 9 из 12 случаев пневмонии, развившейся у “носителей”, были стрептококковыми пневмониями. С другой стороны, случаи мастоидита после среднего отита почти неизменно были вызваны гемолитическими стрептококками. Из 10 случаев отита, имевших место у “неносителей”, в 4 развился мастоидит, и в 3 из них были обнаружены гемолитические стрептококки в культуре клеток сосцевидного отростка во время операции. Пропущенные случаи выявления *S. hemolyticus* с помощью посева из горла в случаях, когда развиваются осложнения *S. hemolyticus*, могут быть вызваны рядом причин. Здесь желательно только обратить внимание на эти расхождения.

Пневмония после кори.—Пятьдесят шесть случаев пневмонии после кори произошли за период наблюдения в этой группе из 867 случаев кори. Из них 9 были вызваны стрептококковой пневмонией. Таким образом, частота стрептококковых пневмоний составляет 1,04%, в то время как частота всех пневмоний составляет 6,4%. Было зарегистрировано 8 случаев долевой и 48 случаев бронхопневмонии. Произошло семнадцать смертельных случаев, что дает коэффициент смертности в группе в размере 30,4%. Пять из этих смертельных случаев произошли среди 9 стрептококковых пневмоний. Таким образом, уровень смертности от стрептококковой пневмонии составил 55,5%; для нестрептококковой группы этот показатель составил 25,5%. Во всех 9 случаях стрептококковой пневмонии развилась эмпиема. В 7 случаях это было диагностировано клинически; в 2 - только при вскрытии. В группе нестрептококковых пневмоний эмпиема не развилась.

ТАБЛИЦА LXIV

ОСЛОЖНЕНИЯ, РАЗВИВШИЕСЯ В 867 СЛУЧАЯХ КОРИ В КЭМП-ПАЙК. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ МЕЖДУ 242 "НОСИТЕЛЯМИ" И 625 "НЕНОСИТЕЛЯМИ" ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ С 15 СЕНТЯБРЯ ПО 15 ДЕКАБРЯ 1918 Г.

НАЗВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ	КОЛИЧЕСТВО ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ В				В ПРОЦЕНТАХ У				
			СЛУЧАИ С НЕПОЛНЫМ ОПИСАНИЕМ ПОСЕВОВ ИЗ						
"НОСИТЕЛИ" гемолитического стрептококка. СТРЕПТОКОКК. "НЕНОСИТЕЛИ" ГЕМАТОМЫ. СТРЕПТОКОКК. ГОРЛА				ВСЕ СЛУЧАИ	ГЕМОРАГИЧЕСКИЙ. СТРЕПТОКОКК. "НОСИТЕЛИ"	"НЕНОСИТЕЛИ" ГЕМАТОМЫ. СТРЕПТОКОКК.			
Пневмония	12	44		0	56	6	5,0	7,0	
Средний отит	31	11		6	48	5,5	12,8	1,8	
Мастоидит (после среднего отита)	15	4		4	23	2,6	6,2	0,6	
Локальный менингит (распространение от соседнего оторрея)	2	0		0	2				
Лобный синусит	1	0		0	1				
Решетчатый синусит	0	1		0	1				
Гнойный артрит	1	0		0	1				
Аденит шейки матки	1	0		0	1				
Острый бронхит	4	2		0	6				
Острый тонзиллит	4	1		0	1				
Острый плеврит	2	1		1	1				
1	1	1		0	3				
Рожистое воспаление лица	0	1		0	1				
Эпидемический менингит	0	1		0	1				

ОБЩЕМ КОЛИЧЕСТВЕ

Примечание.—Процентные соотношения заболеваемости пневмонией и средним отитом в группах "носителей" и "не носителей" находятся в прямой зависимости. Из этих результатов следует, что стрептококки очень легко проникают в среднее ухо из горла и вызывают серьезные заболевания. Инвазия в легкие из горла встречается реже. Гемолитические стрептококки, возможно, никогда не инициируют пневмонические процессы и могут рассматриваться как более или менее случайные вторичные возбудители.

Обсуждалась связь этих пневмоний, возникающих после кори, с эпидемией гриппа. Временные соотношения между вспышками кори и последующей пневмонией сильно различаются. По-видимому, нет ничего постоянного в промежутке времени между началом заболевания корью и пневмонией. В 30 случаях этот период составляет менее десяти дней; в остальных 26 случаях он составляет от десяти до тридцати двух дней (диаграмма 4).

При стационарном лечении этих случаев пневмонии они были разделены на три группы в соответствии с их клиническими признаками и результатами посева из горла и мокроты.

(a)	Стрептококковая пневмония	9 случаев
(b)	Пневмония с гемолитическими стрептококками в горле без симптомов, относящихся к стрептококку	13 случаев
(c)	Пневмококковая пневмония без гемолитических стрептококков	34 случая

Пациенты, у которых не было стрептококков, проходили лечение в отдельной палате. Пациенты поступали в это отделение непосредственно из "чистых" коревых палат, но только после того, как посев из горла, взятый перед их переводом, дал отрицательный результат на гемолитический стрептококк.

Две другие группы лечились вместе в другой палате, но в строго отдельных отсеках. Эта мера предосторожности была предпринята исходя из предположения, что пациенты с острой стрептококковой пневмонией были реальными источниками опасности в отделении из-за повышенной вирулентности организма, вызывающей серьезные симптомы. Пневмонии, при которых впоследствии развились гемолитические стрептококки в горле, без изменения их присутствия течения пневмонии, стали рассматриваться как относящиеся к тому же классу, что и неосложненные случаи кори, при которых были обнаружены

гемолитические стрептококки, в той мере, в какой они являются потенциальными источниками опасности в палате.

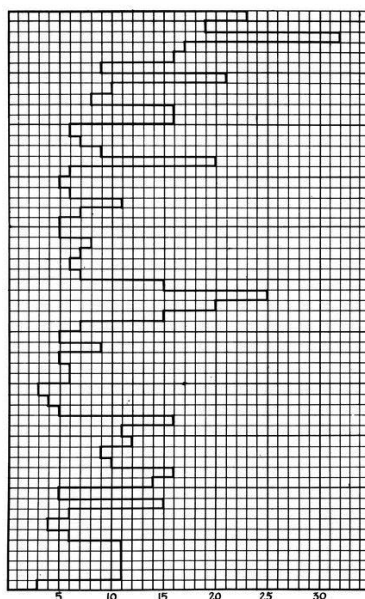


Диаграмма 4.— Показан временной интервал между началом заболевания корью и последующей пневмонией в 56 случаях пневмонии после кори в Кэмп-Пайк. Каждый случай представлен одним из небольших блоков, измеренных вдоль оси ординат. Начало заболевания корью во всех случаях представлено линией в крайнем левом углу диаграммы. Начало пневмонии в каждом конкретном случае обозначено пределом блока, отмеченного в днях справа от этой строки.

(а) **Стрептококковые пневмонии.**—Развилось девять случаев стрептококковой пневмонии. Из 867 изученных случаев кори в 242 посевах из горла был выявлен положительный результат на гемолитический стрептококк в определенный период их пребывания в больнице. Таким образом, оказывается, что у 3,7% пациентов с гемолитическими стрептококками в горле развилась стрептококковая пневмония. У тридцати семи пациентов были выявлены положительные посевы из горла при первом наблюдении при поступлении в отделения по борьбе с корью. Важно отметить, что среди этих пациентов не развилось ни одного случая пневмонии любого рода.

КОРЕВАЯ ПНЕВМОНИЯ; ГРУППА СРЕПТОКОККОВ

Дело 98, О. Макн. Начало кори 19 сентября; госпитализирован 21 сентября; начало бронхопневмонии 21 октября; начало эмпиемы 23 октября. Оправился от пневмонии; выздоравливает в отделении эмпиемы.

Бактериология.-1. Посев из горла для: (а) *S. подол.*: 21 сентября, —; 28 сентября, —; октябрь. 9, —; 20, —; 23, +; Ноябрь. 2, —; 9, —; 15, —; (b) *B. influenzae*: 21 сентября, +; 28, —; 9 октября, +. 2. плевральная жидкость (культура) *S. hem.* 23 октября, +.

Случай 141, Дж. Дж. Дж. Вскрытие № 438. Начало заболевания корью 28 сентября; госпитализирован 1 октября; начало бронхопневмонии 6 октября; отит средний (двусторонний) 12 октября; умер 18 октября.

Бактериология.-1. Посев из горла на: (а) *S. hem.*, октябрь. 2, —; 6, —; 8, —; (b) *B. influenzae*, октябрь. 2, —; 6, +; 8, +. 2. Посевы из аутопсии: Сердечная кровь отрицательна; левое легкое, атипичный пневмококк II, *B. influenzae* и *S. viridans*; правое легкое, *S. hem.* и *B. influenzae*; правый бронх, *S. hem.* и *B. influenzae*.

Случай 147, С. У. Вскрытие № 442. Начало кори, 1 октября; госпитализирован, 2 октября; начало бронхопневмонии, 17 октября, с ознобом и быстрым развитием; умер, 18 октября.

Бактериология.-1. Посев из горла для: (а) *S. hem.*, октябрь 2, —; 9 —; 15, —; 18, +; (b) *B. influenzae*, октябрь. 2, —; 9, —; 15, —; 18, —. 2. Посевы из аутопсии: сердечная кровь, *S. hem.*; правый главный бронх, *S. hem.* и *B. influenzae*.

Случай 281, Т. М. Начало кори 6 октября; госпитализирован 9 октября; начало бронхопневмонии 21 октября; эмпиема 23 октября; выздоровел от пневмонии; находится в отделении эмпиемы.

Бактериология.-1. Посев из горла для: (а) *S. hem.*, октябрь. 10, -; 20, -; 24, +; Ноябрь. 2, +; 9, +; 15, +; (b) *B. influenzae*, октябрь. 10, -; 20, +. 2. Посев из плевральной жидкости, 23 октября, *S. hem.*

Случай 285, J. Н. Начало заболевания корью 4 октября; госпитализация 9 октября; начало крупозной пневмонии 29 октября; эмпиема 9 ноября; выздоравливает в отделении эмпиемы.

Бактериология.-1. Посевы из горла для: (а) *S. hem.*, октябрь. 11, -; 20, -; 24, +; 29, -; Ноябрь. 2, -; 9, -; (b) *B. influenzae*, 11 октября, -. 2. посевы из плевральной жидкости, 9 и 13 ноября, *S. hem.*

Случай 714, W. Н. Начало заболевания корью 26 октября; госпитализация 28 октября; средний отит 8 ноября; начало бронхопневмонии 9 ноября; эмпиема 17 ноября; выздоравливающий в отделении пневмонии.

Бактериология.-1. Посевы из горла на *S. hem.*, 28 октября -; ноябрь. 4, -; 12, +; 23, +; 30, +; Декабрь. 7, +; 12, -. 2. Мокрота: 10 ноября, атипичный пневмококк II, *S. hem.* и *B. influenzae*.

Случай 730, W. S. Вскрытие № 491. Начало кори - 26 октября; госпитализирован - 29 октября; начало бронхопневмонии - 10 ноября; эмпиемы - 11 ноября; аденита шейки матки - 5 ноября; умер - 15 ноября.

Бактериология.-1. Посев из горла на *S. hem.*, 30 октября, -; 4 ноября, +. 2. Мокрота: 10 ноября, *S. hem.* 3. Плевральная жидкость: 11 ноября, *S. hem.* Бактериологический анализ при вскрытии: кровь из сердца, *S. hem.*; правый главный бронх, *B. influenzae*, *B. coli*; правое легкое, *S. hem.* и *B. influenzae*; правая плевра, *S. hem.*; брюшина, *S. hem.*

Случай 751, П. Б. Вскрытие № 492. Поступил в больницу 19 октября; заболел корью 30 октября; от бронхопневмонии 5 ноября; от эмпиемы правой руки 12 ноября; умер 16 ноября.

Бактериология.-1. Посевы из горла на *S. hem.*, ноябрь. 1, -; 4, +; 15, +. 2. Мокрота: 13 ноября, *B. influenzae* и *S. hem.* 3. Посевы из аутопсии: Сердечная кровь, *S. hem.*; правое легкое, *S. hem.*, пневмококк IV, *B. influenzae*, *B. coli*; перикард отрицательный; правая плевра, *S. hem.*; брюшина, *S. hem.*

Случай 880, В. McN. Вскрытие № 507. Начало кори - 30 ноября; поступил в больницу - 3 декабря; начало бронхопневмонии - 11 декабря; от эмпиемы - 14 декабря; умер - 14 декабря.

Бактериология.-1. Посевы из горла для: *S. hem.*, декабрь. 3, -; 5, -; 12, +. 2. Посевы из плевральной жидкости, декабрь. 14, *S. hem.* 3. Посевы из аутопсии: Сердечная кровь, *S. hem.*; правый главный бронх, *S. hem.*, *B. influenzae*, стафилококк (несколько); левое легкое, *S. hem.*; левая плевра, *S. hem.*

Средний период пребывания в больнице до развития стрептококковой пневмонии составляет около двух недель. Пациенты 98 и 285 были госпитализированы за тридцать и двадцать дней соответственно до начала пневмонии. В каждом случае зарегистрировано от одного до четырех отрицательных посевов из горла до того, как в горле был обнаружен стрептококк. Это позволяет нам установить начало пневмонии по появлению стрептококка в горле.

Случай 141 стоит особняком как представляющий класс, в котором *S. hemolyticus* был имплантирован на пневмококковую пневмонию во время ее течения. В этом случае два посева из горла через несколько дней после начала пневмонии были отрицательными на гемолитический стрептококк. К сожалению, последняя запись о посеве из горла относится к посеву, взятому за десять дней до летального исхода, и можно только констатировать, что инфекция *S. hemolyticus* была внедрена в течение последних десяти дней течения пневмонии, возможно, 12 октября или около того, когда развился двусторонний средний отит.

В случаях 285 и 730 гемолитических стрептококков были обнаружены в горле за пять и шесть дней соответственно до начала пневмонии. Они представляют собой 2 случая пневмонии, развившейся у пациентов, изолированных в отделении "носительства" стрептококка. Случай 285 представляет особый интерес по нескольким причинам. Это единственный случай крупозной пневмонии в группе, а также единственный случай, при котором не был получен *B. influenzae*. *S. hemolyticus* был обнаружен только один раз при

посеве из горла, т. е. за пять дней до начала пневмонии. Три посева из горла после начала пневмонии были отрицательными. У пациента была долевая пневмония. Через одиннадцать дней после начала (9 ноября) было диагностировано небольшое количество плевральной жидкости. При аспирации жидкости в этот день и еще раз через четыре дня было обнаружено много стрептококков в мазках и чистых культурах *S. hemolyticus*.

Остальные 6 случаев относятся к группе, в которой гемолитический стрептококк был впервые выявлен в горле после того, как о случаях было сообщено в лабораторию с подозрением на пневмонию для проведения культурального исследования перед переводом из отделения по борьбе с корью. Во всех этих случаях культура, взятая в это время, была положительной, в то время как все культуры, взятые ранее, были отрицательными. В некоторых случаях, *например*, в случаях 98, 147 и 281, посева из горла, взятые всего за один или два дня до начала пневмонии, были отрицательными. В этих случаях начало пневмонии и появление стрептококка в горле, по-видимому, происходят одновременно.

Следует отметить, что период между появлением гемолитических стрептококков в горле и развитием пневмонии во всех случаях очень короткий. В этой небольшой группе случаев инфекция *S. hemolyticus*, осложнившая пневмонию, была приобретена в момент или около момента начала пневмонии.

(b) Пневмония с гемолитическим стрептококком в горле без симптомов, связанных со стрептококком.—Тринадцать случаев пневмонии, связанной с корью, развились в “носителей” *S. hemolyticus*, на течение болезни не повлияло присутствие микроорганизма в горле. Случаи 705, 872 и 188 представляют интерес тем, что гемолитические стрептококки были выявлены в горле от одного до шести дней до начала пневмонии. Несмотря на их наличие, симптомы, течение и исход пневмонии, по-видимому, не изменились. Один из этих пациентов (случай 872) умер. Вскрытие показало крупозную пневмонию без признаков инвазии легкого гемолитическими стрептококками. Посевы при вскрытии показали, что пневмония была вызвана пневмококком атипичного типа II. В культуре из правого главного бронха было обнаружено несколько гемолитических стрептококков.

Из оставшихся 10 случаев у 1 развился *S. hemolyticus* в культуре из горла в конце первой недели пневмонии; у 3 - на второй неделе; у 1 - на третьей неделе и у 5 - в дальнейшем в периоде выздоровления. В 8 случаях гемолитические стрептококки появились в горле в то время, когда можно было ожидать инвазии стрептококком нижних дыхательных путей, и все же ни у одного из них не развились признаки стрептококковой пневмонии. 9 случаев с гемолитическими стрептококками, появившимися на поздних стадиях выздоровления, не представляют особого интереса, поскольку опасность инвазии нижних дыхательных путей значительно снижается после того, как острая стадия пневмонии миновала. Однако в трех из этих случаев (случаи 678, 725 и 398) развились ушные осложнения, непосредственно связанные с инвазией стрептококка в горло. Два из них закончились мастоидитом и операцией. Эти случаи подчеркивают большую склонность *S. hemolyticus* поражать среднее ухо, а не легкие.

В 3 смертельных случаях пневмококковой пневмонии, при которых при жизни не было обнаружено гемолитических стрептококков при посеве из горла, при вскрытии в культуре из главных бронхов было обнаружено несколько гемолитических стрептококков, наряду с преобладающими разрастаниями пневмококков и *B. influenzae*. В 2 случаях была открытая долевая пневмония, а в третьем - бронхопневмония; не было никаких доказательств того, что гемолитический стрептококк имел какое-либо отношение к обнаруженной пневмонии.

КОРЕВЫЕ ПНЕВМОНИИ; ГРУППА, НЕСУЩАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ СТРЕПТОКОККИ

Дело 705. Начало кори - 25 октября; госпитализирован - 27 октября; начало бронхопневмонии - 10 ноября; острый плеврит - 16 ноября; выздоравливает в отделении пневмонии.

Бактериология. -1. Посевы из горла на *S. hem.*, 27 октября – ; ноябрь. 4, –; 11, +; 15, +; 23, –; 30, –; Декабрь. 7, –; 12, –. 2. Мокрота: 10 ноября, атипичный пневмококк II, *S. hem.* и *B. influenzae*.

Случай 872. Вскрытие № 508. Начало кори - 29 ноября; госпитализирован - 30 ноября; начало крупозной пневмонии - 10 декабря; умер - 14 декабря.

Бактериология. -1. Культуры горла для: *S. hem.*, 30 ноября –; декабрь. 5, +; 10, +; 12, +; 14, +. 2. Посев аутопсийного материала: Сердечная кровь, атипичный пневмококк II; правый главный бронх, атипичный пневмококк II, *B. influenzae*, *S. hem.* (несколько); левое легкое, атипичный пневмококк II; левая плевра, атипичный пневмококк II.

Дело 188. Начало заболевания корью - 3 октября; госпитализирован - 4 октября; начало бронхопневмонии - 14 октября; выздоровел и выписан из больницы - 24 ноября.

Бактериология. -1. Посевы из горла на: (а) *S. hem.*, октябрь. 5, –; 8, +; 12, +; 19, +; 20, +; 27, –; Ноябрь. 2, –; 9, +; 15, –; (б) *B. influenzae*, октябрь. 5, –; 8, –; 12, +; 19, +.

Дело 678. Начало кори - 23 октября; госпитализирован - 25 октября; начало бронхопневмонии - 2 ноября; среднего отита - 9 ноября; мастоидита - 13 ноября; операции на сосцевидном отростке - 20 ноября; все еще проходит лечение.

Бактериология. -1. Посевы из горла на *S. hem.*, 25 октября – ; ноябрь. 4, –; 5, –; 12, +. 2. Мокрота: 3 ноября, пневмококк IV типа и *B. influenzae*. 3. Посев из сосцевидной кости во время операции, 20 ноября, *S. hem.*

Дело 389. Госпитализирован 2 октября с диагнозом грипп; начало бронхопневмонии 7 октября; начало кори 13 октября; флебит (правая нога) 22 октября; средний отит 31 октября; выздоровел.

Бактериология. -1. Посевы из горла на: (а) *S. hem.*, октябрь. 16 –; 20, –; 27, +; Ноябрь. 2, +; 9, +; 15, –; 23, –; 30, –; Декабрь. 7, –; 12, –; (б) *B. influenzae*, 16 октября –.

Дело 725. Начало заболевания корью 18 октября; одна неделя в противокоревом бараке; госпитализирован 27 октября; начало крупозной пневмонии 23 октября; средний отит 7 ноября; операция на сосцевидном отростке 20 ноября; все еще проходит лечение.

Бактериология. -1. Культуры горла для: (а) *S. hem.*, 29 октября –; ноябрь. 1, –; 5, –; 12, +; (б) *B. influenzae*, 29 октября, +. 2. мокрота: 2 ноября, атипичный пневмококк II. *B. influenzae*. 3. Посев из сосцевидного отростка во время операции, 20 ноября, *S. hem.*

(с) Пневмококковые пневмонии, не несущие гемолитических стрептококков.—Тридцать четыре случая пневмонии после кори прошли полный курс лечения в больнице без положительного посева из горла на гемолитический стрептококк. В некоторых из этих случаев зафиксировано двенадцать отрицательных посевов из горла. В этой группе произошло одиннадцать смертельных случаев. Результаты вскрытия и бактериологические исследования показали в каждом случае, что *S. hemolyticus* не был причиной пневмонии.

Корь во время течения пневмонии.—Под наблюдением находилось одиннадцать случаев пневмонии, у которых развилась корь во время течения пневмонии. Гемолитический стрептококк появился в горле у 3 из этих пациентов во время выздоровления, но не было никаких доказательств того, что он проник в легкое. В одном смертельном случае вскрытие показало, что стрептококковой пневмонии не было; пневмония последовала за гриппом, а начало кори произошло через три дня после начала бронхопневмонии.

Бактериология пневмонии после кори.—Когда прижизненные наблюдения объединяются с результатами посмертных посевов, бактериологические данные 35 из 56 случаев становятся доступными и выглядят следующим образом: атипичный пневмококк II типа в 36%, IV типа в 22,9%, I типа в 2,8%, III типа в 2,8%, гемолитический стрептококк в 22,4% и *B. influenzae* в 88,6% этих случаев.

Средний отит и мастоидит, осложняющие корь.—Случаи среднего отита и мастоидита, осложняющих корь, у пациентов с гемолитическими стрептококками в горле, уже были представлены (таблица LXIV). Бактериология этих осложнений не изучалась этой комиссией. Записи лаборатории базовой больницы в Кэмп-Пайк содержат сообщения о

двадцати девяти посевах, взятых во время операции из гноя среднего уха и сосцевидной кости. Гемолитический стрептококк был обнаружен в 22 из этих случаев. Посевы из горла соответствовали этим положительным результатам во всех случаях, за исключением нескольких случаев. Посев из горла служит достаточно надежным показателем бактериальной природы этих осложнений. Объединив наши записи о посеве культур из горла с результатами посевов из очагов поражения, гемолитический стрептококк был получен в 37 из 48 случаев среднего отита. В 23 случаях мастоидита, последовавшего за средним отитом, гемолитический стрептококк был обнаружен во всех, кроме 2. Очевидно, что подавляющее большинство этих осложнений было вызвано гемолитическими стрептококками.

Связь между появлением гемолитических стрептококков в горле и началом отита зарегистрирована во всех случаях среднего отита, за исключением 4 из 31 случая, возникших у пациентов с посевами из горла, положительными на гемолитические стрептококки. У этих четырех пациентов при первом наблюдении были положительные посевы из горла, и они являются единственными пациентами, у которых были обнаружены гемолитические стрептококки при поступлении в отделения по борьбе с корью и развились осложнения.

Первый из этих пациентов находился на лечении в отоларингологическом отделении в течение месяца до того, как заболела корь. Корь вызвала рецидив заболевания уха с двойным мастоидитом, потребовавший двусторонней операции. Два других пациента находились в больнице десять и одиннадцать дней соответственно, прежде чем их поместили в отделение для больных корью; при поступлении в отделение у одного пациента имелся средний отит, а у другого он развился шесть дней спустя. Четвертый пациент был госпитализирован в противокоревые отделения прямо из лагеря, и посев из горла в день поступления показал наличие *S. hemolyticus*. Две недели спустя, на момент начала среднего отита, посев из горла не содержал гемолитических стрептококков. Повторные посевы в течение следующих трех недель были отрицательными. Осложнений среднего отита не развилось, и прямых посевов из уха не зарегистрировано.

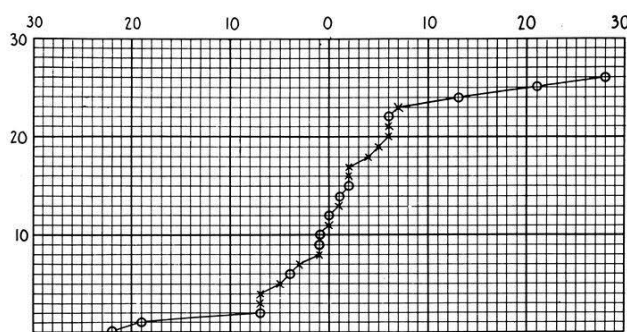


Диаграмма 5. — Показана временная связь между выявлением гемолитических стрептококков в горле и развитием среднего отита в 27 случаях, которые, как было показано, были вызваны гемолитическими стрептококками. Начало среднего отита обозначено ординатой с пометкой ○. Количество дней до или после начала отита, в течение которых был взят посев из горла, который оказался положительным на гемолитический стрептококк, отмечено вдоль абсциссы слева и справа от ординаты, соответственно. На построенной кривой используются следующие символы: Круг представляет культуру горла, положительную на гемолитический стрептококк в случае среднего отита без распространения на сосцевидный отросток. Знак "плюс" обозначает положительный результат посева на гемолитический стрептококк в случае среднего отита с мастоидитом и остеоитом.

В этой серии случаев (диаграмма 5) появление *S. hemolyticus* в горле и начало среднего отита очень тесно связаны у тех пациентов, у которых произошло дальнейшее распространение стрептококковой инфекции. В случаях, когда появление стрептококков и среднего отита разделено интервалом более чем в семь дней, дальнейшего продления не происходило. В 8 случаях, когда этот интервал составлял семь дней или меньше, дальнейшего распространения инфекции не было.

Распространение гемолитических стрептококков в палатах

Начиная с 24 октября у всех пациентов в палате были взяты посевы для выявления носителей гемолитических стрептококков, которые повторялись с интервалом в одну неделю. До этого отдельные пациенты обследовались с интервалом в одну неделю, так что вся палата никогда не обследовалась в какой-то конкретный день. Эта система не идентифицировала и не удаляла всех “носителей” в палате в данный момент времени и была заброшена, поскольку не смогла показать существующие условия. Исследование подопечных как единиц оказалось гораздо более удовлетворительным.

Исследования, проведенные в четырех двухместных палатах, используемых для ухода за пациентами с корью, представлены в таблице LXV. Во время этого исследования гемолитические стрептококки были более распространены, чем в более ранний период.

Посевы из горла всех пациентов, поступавших в эти отделения, были отрицательными на *S. hemolyticus* при поступлении. Таблица, показывающая частоту “носителей” гемолитических стрептококков каждую неделю в этих палатах, демонстрирует:

1. Разделение “носителей” и “не носителей” с помощью посева из горла, сделанное при поступлении, не предотвращает увеличения числа “носителей” стрептококка в палатах.
2. Удаление всех “носителей”, обнаруженных культурами при поступлении и с еженедельными интервалами, является недостаточным.

Таблица LXV

Состояния отделения в связи с
ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ СРЕПТОКОККОВОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ

Д	№	НЕТ.	ПРОЦ	ОСЛ	ЗАМЕ ЧАНИ Й
А	ПО	ПОЛ	ЕНТ	ОЖН	
Т	СЕ	ОЖИ	ПОЛО	ЕНИ	
А	В	ТЕЛЬ	ЖИТ	Я,	
П	ПА	НЫЙ	ЕЛЬН	СВЯ	
О	ЦИ	НЕМ.	ОГО	ЗАН	
С	ЕН	СТРЕ	НЕМ.	НЫЕ	
Е	ТО	ПТОК	СТРЕ	С	
В	В	ОКК.	ПТОК	ГЕМ	
А			ОКК.	ОРР	
				ОЕМ.	
				СТРЕ	
				ПТО	
				КОК	
				К. С	
				ДАТ	
				АМИ	
				НАЧ	
				АЛА	
П					
ал					

ат а 57 11 -3 11 - 10 11 - 17	35 13 16	1 2 6	2.8 15.5 37.5		
П ал ат а 58 11 -3 11 - 10 11 - 17	38 11 6	7 4 2	18.4 36.4 33.0	Сред ний отит: 11-8 1 случ ай, когд ау 11-7 1 случ ай	Пал ат ы 57 и 58 об сл у ж и ва ю тс я од н и м и те м ж е пе рс о на ло м па ла т ы.
пр их од а 49 10 - 25 11 -1 11 -8 11 - 15 11	37 31 35 32 16	7 3 9 18 7	18.9 9.7 25.7 56.3 43.8	отит: 10- 25 2 случ аях 10- 26 1 делу 10- 28 1 случ ай 11- 15 1 делу 11-	пер с о н а л а р а з в и л с я 1 1- 5, 1 1- 1 2 и 1 1- 1 9. Н е т с

-				18 1
22				делу
				11-
				27 1
				случ
				ай
пр				
их				
од				
а				
50				
10	29	2	3.4	отит:
-				
25				
11	43	2	4.6	11-8
-1				1
				случ
				ай
11	32	3	9.4	1
-8				случ
				ай
				11-
				13
11	20	11	55.0	11-
-				22 1
15				делу
11	11	0	0.0	
-				
22				
Уо				
рд				
41				
10	45	4	8.9	стре
-				пток
28				окк
				пнев
				мони
				и:
11	34	9	26.5	(11-9
-4				1
				случ
				ай)
11	12	8	66.6	11-
-				10 1
11				случ
				ай
прихода закрытые—нет				Сред
больных.				ний
				отит:
11	13	0	0,0	10-

р				
а				
б				
а				
т				
ы				
в				
а				
н				
и				
й				
	под			
	о			
	п			
	еч			
	н			
	ы			
	х	прих		
	4	ода		
	9	сот		
	и	руд		
	5	ник		
	0	ов		
	о	кул		
	бс	ьти		
	л	вир		
	у	ова		
	ж	нн		
	и	ый:		
	ва	11-		
	ет	5 1		
	ся	пол		
	о	ож	случ	
	д	ите	ай	
	н	льн	пн	
	о	ый	ев	
	й	11-	мо	
	п	12	ни	
	а	1	и,	
	л	пол	ра	
	ат	ож	зв	
	е	ите	ив	
	п	льн	аю	
	е	ый	щ	
	рс	11-	ие	
	о	26	ся	
	н	2	на	
	а	сра	11	
	л	бат	-9	
	а.	ыв	б	
		ани	ы	
		й	л	
			пе	

-				29 1
21				случ
				ай
11	8	4	50,0	11-4
-				1
28				случ
				ай
12	12	4	33,3	11-5
-5				1
				случ
				ай
12	4	3	75,0	11-
-				11 1
12				случ
				ай
				11-
				27 1
				случ
				ай
				12-3
				1
				случ
				ай
П				
ал				
ат				
а				
42				
				Стре
				пток
				окко
				вая
				пнев
				мони
				я:
10	32	0	0	11-
-				10 1
28				случ
				ай
11	43	7	16,3	12-
-4				11 1
				случ
				ай,
Отделение закрыто —				Сред
пациентов нет.				ний
				отит:
				Посе
				вы
10	16	4	25,0	10-
-				29 1

ре		
ве		
де		
н		
на		
“ч		
ис		
ты		
е”		
пн		
ев		
мо		
ни		
я		
по		
до		
пе		
чн		
ог		
о		
бе		
з		
го		
рл	Пал	
а	ат	
ку	ы	
ль	41	
ту	и	
р	42	
ы,	об	
чт	сл	
об	у	
ы	ж	
оп	и	
ра	ва	
вд	ю	
ат	тс	
ь	я	
ее	од	
пе	н	
ре	и	
во	м	
д;	и	
по	те	перс
сл	м	он
ед	ж	ал
ни	е	а
й	пе	от
ку	рс	де
ль	о	ле

21				случ
11	12	1	12,5	ай
-				12-3
28				1
				случ
				ай
12	20	10	50,0	12-6
-5				1
				случ
				ай
12	14	7	50,0	
-				
12				
В				
па				
ла				
те				
59				Стре
				пток
				окко
				вая
				пнев
				мони
				я:
10	37	6	16,2	10-
-				17 1
24				случ
				ай
10	27	5	18,5	10-
-				21 1
31				случ
				ай
11	9	3	33,3	10-
-7				29 1
				случ
				ай
11	7	1	14,3	Сред
-				ний
12				отит
				:
				11-1
				1
				случ
				ай в
па				
ла				
те				
60				Пнев

ту	на	ни		
р	ло	я:		
ы	м.			
11		11		
-4		-5		
от		2		
ри		по		
ца		ло		
те		ж		
ль		ит		
н		ел		
ы		ьн		
й;		ы		
ку		х	3	
ль			сл	
ту		11	уч	
ра		-	ая	
11		12	ст	
-		2	ре	
12		по	пт	
в		ло	ок	
пн		ж	ок	
ев		ит	ко	
мо		ел	во	
ни		ьн	й	
ю		ы	ин	
пр		х	фе	
их			кц	
од		11	ии	
а		-	.	
по		26	пн	
ло		2	ев	
ж		по	мо	
ит		ло	ни	Разв
ел		ж	я	ив
ьн		ит	пр	а
ог		ел	ио	ю
о		ьн	бр	щ
		ы	ел	и
		х	а	йс
			ин	я
		12	фе	10
		-2	кц	-
		1	и	29
		по	ю	б
		ло	S.	ы
		ж	he	л
		ит	m	уд
		ел	oly	ал
		ьн	tic	ен
				и
				Пал
				ат
				ы
				59
				и

				мони
				я на
				стре
				пток
				окк:
10	22	1	4,5	10-
-				21 1
24				случ
				ай
				куль
				тиви
				рова
				ния
10	17	2	11,7	Сред
-				ний
31				отит:
11	8	1	12,5	10-
-7				31 1
				случ
				ай
11	6	1	16.6	
-				
12				

ы	us	из	60	
й	у	от	об	
	па	де	сл	
	ци	ле	у	
	ен	н	ж	
	то	ия	и	перс
	в	за	ва	он
	ю	не	ю	ал
	жн	ск	тс	ом
	ог	ол	я	па
	о	ьк	од	ла
	от	о	н	т
	де	дн	и	ы:
	ле	ей	м	
	ни	до	и	11
	я	на	те	-5
	на	ча	м	0
	16	ла	ж	по
	ко	пн	е	ло
	ек	ев	пе	ж
	в	м	рс	ит
	эт	он	о	ел
	ом	и	на	ьн
	от	и	ло	ы
	де		м	х
	ле		па	ре
	ни		ла	зу
	и		т	ль
			ы.	та
				то
				в
				11
				-
				12
				1
				по
				ло
				ж
				ит
				ел
				ьн
				ы
				й
				ре
				зу
				ль
				та
				т

--	--	--	--	--

Когда стрептококковые осложнения восходят к отделениям, в которых была приобретена стрептококковая инфекция горла, обнаруживается, что, за исключением случая 141 (уже цитировавшегося), все стрептококковые пневмонии возникли в двух двойных отделениях. В палатах 41 и 42 было зарегистрировано 4 случая в то время, когда в них свирепствовал стрептококк, и 3 из этих случаев возникли в течение нескольких дней. В палатах 59 и 60 было зарегистрировано 4 случая, очень тесно связанных. В 3 случаях стрептококковая инфекция была подхвачена в отделении палаты 59 на 16 коек. Эти пациенты находились на койках, расположение которых обозначено цифрами 2, 5 и 7, расположенных вдоль одной стороны палаты. Четвертый случай пневмонии возник в то же время в 60-м отделении, которое обслуживал тот же персонал отделения, но никакой другой связи между этим случаем и тремя другими установить невозможно.

Средний отит появился у пациентов, разбросанных по тем отделениям для больных корью, в которых еженедельная заболеваемость "переносчиками" быстро росла. Эта связь проиллюстрирована на примере палат 58, 50 и 41. То же самое наблюдение применимо к стрептококковой пневмонии, возникшей в палатах 41 и 42. В отделении 41 еженедельный процент носителей инфекции составляет 28 октября, 8,9, 4 ноября, 26,5 и 11 ноября, 66,6. 9 и 10 ноября в этом отделении развились первые 2 случая стрептококковой пневмонии. В то же время, 10 ноября, третий случай был зарегистрирован в другой части того же отделения (палата 42), где распространение гемолитических стрептококков было очень активным. Эти наблюдения позволяют предположить, что гемолитический стрептококк может наращивать свою вирулентность в результате быстрого распространения до такой степени, что способен вызывать серьезные осложнения.

Отношение осложнений к “носителям” в палатах 59 и 60 отличается от отношения в только что упомянутых палатах. Палаты 59 и 60 были открыты 9 октября и до 17 октября; когда произошел первый случай молниеносной стрептококковой пневмонии, в них было обнаружено только три “носителя”. С 17 по 24 октября, когда начинается запись в таблице LXV, были удалены восемь “носителей”. За появлением случая тяжелой стрептококковой пневмонии в необычно чистой палате последовало быстрое развитие “носителей” и появление в течение двенадцати дней 3 других случаев стрептококковой пневмонии, 2 из которых были на койках, близких к первому случаю. Эта последовательность предполагает

очаговую диссеминацию стрептококка из случая, в котором он внезапно приобрел высокую вирулентность.

Вспышка инфекции *S. hemolyticus* была зарегистрирована 12 ноября в отделении против кори и пневмонии, которое было открыто в течение нескольких недель и оставалось свободным от стрептококка. У трех пациентов при посеве из горла были обнаружены гемолитические стрептококки. Расследование показало, что медсестра в этом отделении, которая неделю назад была признана “носителем” стрептококка, была оставлена на дежурстве. У двух пациентов, значительно прогрессирующих в ходе пневмоний, был обнаружен *S. hemolyticus*, выявленный при осмотре горла. У обоих пациентов развился средний отит с расширением сосцевидного отростка, потребовавший операций. Культуры, взятые у обоих во время операции, показали наличие гемолитических стрептококков.

Третий пациент с острой пневмонией был направлен в палату 11 ноября из 42-й палаты, которая в то время была высокоинфекционной; посев горла перед переводом не проводился. У этого пациента развилась стрептококковая пневмония с эмпиемой, потребовавшая последующей операции.

Обсуждение.— В лагере Фанстон, где распространенность *S. hemolyticus* в коревых отделениях не превышала распространенности среди нормальных мужчин в лагере в целом, было вылечено 112 последовательных случаев кори без единого осложнения, вызванного гемолитическими стрептококками.

В Кэмп-Пайк расследование началось в начале небольшой эпидемии кори, в то время, когда гемолитические стрептококки были почти незначительным фактором. Эпидемия кори сопровождалась на протяжении всего ее течения; и с окончанием эпидемии наблюдался рост распространенности гемолитических стрептококков, которые приобрели угрожающее значение в возникновении осложнений.

Эпидемия кори частично наложилась на эпидемию гриппа, так что выводы относительно осложнений, вызванных исключительно корью, стали невозможны. Очевидно, что грипп сыграл значительную роль в возникновении осложнений кори в Кэмп-Пайк.

Распространение гемолитических стрептококков через отделения по борьбе с корью лишь частично контролировалось используемыми методами. Этот частичный контроль, возможно, способствовал ограничению заболеваемости стрептококковой пневмонией, девять случаев которой произошли среди 867 случаев кори.

При лечении больных корью в палатах усилия должны быть направлены на предотвращение контакта пациентов, свободных от гемолитических стрептококков, с “носителями” *S. hemolyticus*. Таким образом, скорость развития “носителей” *S. hemolyticus* может быть снижена.

Необходимо принять следующие меры:

1. Для лечения кори следует заранее подготовить соответствующие палаты. Довольно постепенное начало эпидемий кори делает это возможным.

2. Необходимо обеспечить отделение “носителей” *S. hemolyticus* от других пациентов. Важное значение имеют наблюдательные палаты, где соблюдаются строгие технические требования по предотвращению передачи инфекции и где при поступлении делаются посевы из горла. Эти палаты должны быть незамедлительно эвакуированы в палаты для ухода за “носителями” *S. hemolyticus*, с одной стороны, и за “неносителями” - с другой. Насколько это возможно, пациентов следует помещать в одну палату до тех пор, пока она не будет заполнена, а затем таким же образом в другую палату следует последовательно принимать пациентов. Желательно, чтобы все пациенты в каждой лечебной палате находились на одной и той же стадии заболевания. При такой системе ротации палат необходимы палаты для выздоравливающих, так что случаи, требующие периода

госпитализации дольше среднего, могут быть разделены, что делает лечебные палаты доступными для другого набора острых случаев.

3. В палате должны применяться строгие правила, разработанные для предотвращения передачи бактериальной инфекции от одного пациента другому.

4. Исследование зева для идентификации "носителей" является трудоемким, но необходимым. Необходимо использовать точный метод для максимально быстрой идентификации "носителей" и сообщения о них. Необходим компетентный бактериолог. Желателен двадцатичетырехчасовой интервал между посевом и получением отчета. Рекомендуются следующая схема:

(a) Посев из горла, взятый при поступлении в наблюдательное отделение (первый день пребывания в больнице).

(b) Посев, сделанный в первый день пребывания в процедурном отделении (третий день пребывания в больнице).

(c) Посев сделали неделю спустя (десятый день пребывания в больнице).

Если частота гемолитических стрептококков в палате достигает 10%, особенно в переполненной палате, посев следует повторить на тринадцатый день пребывания в больнице. Если частота "носителей" гемолитических стрептококков быстро возрастает, следует проводить посевы через несколько дней, чтобы "носителей" можно было удалить из палаты. Везде, где возможно, следует практиковать разделение лечебных палат на отдельные подразделения.

5. Пациенты, у которых развиваются острые симптомы, каким-либо образом указывающие на инфекцию *S. hemolyticus*, должны быть немедленно изолированы; следует немедленно взять посев из горла, и окончательное удаление пациента должно зависеть от его результата.

Носители гемолитических стрептококков

Зимой 1917-18 годов, с созданием армейских лагерей, очень скоро стало очевидно, что во многих серьезных и смертельных осложнениях кори и других респираторных заболеваний гемолитические стрептококки играли очень важную роль. Эпидемическая распространенность гемолитического стрептококка среди пациентов больниц, а позже и среди мужчин, несущих службу в лагерях, была установлена с помощью бактериологических исследований. До этого периода гражданской жизни гемолитические стрептококки в условиях эпидемии изучались при передаваемых через молоко эпидемиях септической ангины, о которых сообщалось из Чикаго в 1911-13 гг.^[92]; из Бостона в 1911 г.^[93]; и из Балтимора в 1911-12 гг.^[94]. При рассмотрении вопроса о распространении гемолитических стрептококков не уделялось особого внимания контактной инфекции, передаваемой воздушно-капельным путем. Смилли^[95] сообщает о нескольких случаях гемолитических стрептококковых инфекций горла, которые он относит к контактной инфекции. Условия в армейских лагерях были такими, что наводили на мысль о распространении гемолитических стрептококков контактным воздушно-капельным путем. Некоторое представление о проценте лиц с положительными посевами из горла стало желательным в самом начале исследований контактного распространения гемолитических стрептококков.

Смилли обнаружил, что только в одном из 100 нормальных гортаней содержались бета-гемолитические стрептококки Смита и Брауна. Леви и Александер^[96] сообщают о наличии гемолитических стрептококков у 83,2% здоровых мужчин в Кэмп-Тейлоре и гемолитических микроорганизмов (определенно не идентифицированных как стрептококки) у 14,8% новобранцев, прибывающих в Кэмп-Тейлор. Айронс и Марин^[97] обнаружили гемолитический стрептококк среди 70 процентов здоровых мужчин в Кэмп-Кастере.

Среди пациентов с корью, поступивших в больницу Форт-Сэм-Хьюстон, Коул и МакКаллум^[98] сообщают о 11,4% случаев, а Каммингс, Спрут и Линч,^[99] 35% посевов из горла дали положительный результат на гемолитический стрептококк. В Кэмп-Тейлоре Леви и Александер сообщили о 77,1% положительных результатов среди 388 случаев кори при поступлении в больницу.

Распространение гемолитических стрептококков в коревых отделениях было продемонстрировано Коулом и МакКаллумом, когда при поступлении в 11,4% случаев были выявлены положительные посевы из горла, в 38,6% случаев - через три-пять дней и в 56,8% случаев - через восемь-шестнадцать дней пребывания в отделении. В нашем исследовании гемолитических стрептококков при кори в Кэмп-Фанстоне у 2,6% пациентов были выявлены положительные посевы из горла при поступлении, у 12,8% - через три-десять дней и у 24,1% - через восемь-двадцать три дня пребывания в больнице. В аналогичном исследовании в Кэмп-Пайк мы обнаружили 1,7% положительных результатов при поступлении; 10,9% - через неделю; 22,8% - через две недели; 26,2% - через три недели; и 33,1% - через четыре недели в больнице.

Гемолитические стрептококки в горле нормальных мужчин.— Процент нормальных людей, у которых в горле обнаружены гемолитические стрептококки, был исследован в трех различных классах мужчин, классифицированных в зависимости от степени подверженности контактной инфекции.

В первую группу входят мужчины, в основном из сельских районов, окультуренные в течение часа после того, как их забрала местная призывная комиссия. Лабораторный автомобиль "Листер" был отправлен в Хот-Спрингс, Арканзас, для встречи ноябрьского призыва мужчин для отправки в лагерь Пайк. Эти люди были возвращены в свои дома после

подписания перемирия, так что не было возможности изучить их после того, как они жили в лагерных условиях.

Во вторую группу входят мужчины, несущие службу в лагерях Фанстон и Пайк. Эти люди, в основном из сельских районов, жили в лагере в тесноте в течение периода, варьировавшегося от нескольких недель до нескольких месяцев.

В третью группу входят обычные мужчины, проживающие в базовых больницах в Форт. Райли и Кэмп Пайк. В эту группу входит медицинский персонал отделений по борьбе с корью и коревой пневмонией в Кэмп-Пайк, и это лица, наиболее подверженные контактному заражению гемолитическими стрептококками. С другой стороны, в группу входят врачи, медсестры и опытные бойцы медицинского отряда, которые, возможно, менее восприимчивы к респираторным инфекциям, чем новобранцы.

Результаты исследований этих групп представлены в таблицах LXVI и LXVII.

Таблица LXVI

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ СТРЕПТОКОККИ В ГОРЛЕ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН, НЕ ПРОЖИВАЮЩИХ В БАЗОВОЙ БОЛЬНИЦЕ

МЕСТО ИССЛЕДОВАНИЯ ДАТА	№ СЛУЧАЕВ	НЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ НА НЕМ. СТРЕПТОКОКК.	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ НА НЕМ. СТРЕПТОКОКК.	ЗАМЕЧАНИЯ
Кэмп Фанстон, Кан., август 1918 г.	274	60	21,9	человек на дежурстве в лагере, в том числе 201 белый и 73 цветных; в основном новобранцы
Кэмп Пайк, Арканзас, с 5 по 10 декабря 1918 г.	337	25	7,4	В основном белые мужчины на дежурстве в кэмпе
Хот-Спрингс, Арканзас, 12 ноября 1918 г.	10064	0	0.0	Мужчины из сельских округов, собранные местной призывной комиссией

Таблица LXVII

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ СТРЕПТОКОККИ В ГОРЛЕ НОРМАЛЬНЫХ МУЖЧИН, НАХОДЯЩИХСЯ В БАЗОВОЙ БОЛЬНИЦЕ

МЕСТО УЧЕБЫ ДАТА	СЛУЧАЕВ	НЕТ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ НА НЕМ. СТРЕПТОКОКК.	ПРОЦЕНТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ НА НЕМ. СТРЕПТОКОКК.	ПРИМЕЧАНИЯ
Фт. Райли, Кан., август. 1918 г.	24	7	29,2	14 выздоравливающих пациентов в хирургическом отделении; 10 лабораторных работников
Кэмп Пайк, Арканзас., с 10 сентября по 30 ноября 1918 г.	153	22	1017,5	Персонала коревых отделений

Группа мужчин, обследованных в Хот-Спрингс, представляет собой лиц, среди которых было мало шансов контактной диссеминации гемолитических стрептококков. Это контрольная серия мужчин из отдаленных районов, обследованных до того, как бактериология их горла была осложнена обменом микроорганизмами во рту, который происходит, когда группа мужчин находится в тесном помещении. Обращает на себя внимание полное отсутствие гемолитических стрептококков при посеве методом зева. Увеличивая шансы выявления гемолитических стрептококков путем параллельного получения культур из слюны и из перитонеального экссудата мышей, инокулированных слюной, гемолитические стрептококки были обнаружены в небольшом количестве в 3 случаях. В этой группе были обнаружены только три горла, слегка инфицированные гемолитическими стрептококками. Они прямо противоречат результатам, полученным среди лиц, живущих в лагерях в условиях перенаселенности, и согласуются с результатами,

полученными среди новобранцев, прибывающих в лагерь, как зафиксировано Леви и Александером.

Во второй группе мужчин, некоторое время живущих в лагере, результаты, полученные в Кэмп Фанстон и Кэмп Пайк, демонстрируют довольно разительные различия. Более низкий процент заболеваемости в Кэмп-Пайк тем более примечателен, что исследования проводились вскоре после того, как эпидемия гриппа охватила лагерь и потребовала госпитализации примерно 20-25 процентов населения лагеря.

В третьей группе, а именно у лиц, постоянно проживающих в больнице, процентные показатели в Кэмп Фанстон немного выше, чем у мужчин, постоянно проживающих в кэмп. Эта разница исчезает для всей группы в Кэмп-Пайк, если мы рассмотрим единую культуру горла, что необходимо для сравнения. Большинство этих людей в Кэмп-Пайк служили в отделениях по борьбе с корью, из которых с еженедельными интервалами удалялись пациенты, несущие гемолитический стрептококк. У семи с половиной процентов персонала отделения при первом культивировании был положительный результат. Еще 7,5 процента заразились стрептококком во время наблюдения.

Продолжительность состояния “Несущей”.—К сожалению, существует очень мало наблюдений относительно продолжительности состояния “носительства”, которое может быть определено только путем повторных посевов с короткими интервалами. Мы не проводили наблюдений за продолжительностью состояния “носительства” у здоровых мужчин. При лечении кори в отделении было выявлено двести сорок два человека, являющихся носителями гемолитического стрептококка. Все эти случаи, за исключением 37, были “неносителями” при первом наблюдении. Остальные 205 включают 166 контактных “носителей” и 39 пациентов с острыми симптомами заражения гемолитическими стрептококками.

Полный отчет о посевах зева в этих случаях представлен в таблице LXVIII.

Группа I включает 37 случаев, положительных на гемолитический стрептококк при поступлении.

(a) Двадцать два из них оставались положительными на протяжении всего периода наблюдения. У четырех пациентов через одну или две недели результат стал отрицательным, а позже были получены положительные результаты, и они выписались из больницы с положительным результатом. Они классифицируются как “нерегулярные”. Результаты культивирования были следующими: Культивировали только один раз, 7; положительный результат через одну неделю, 7; положительный результат через две недели, 6; положительный результат через три недели, 2; нерегулярный результат, 4.

Таблица LXVIII

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЕВОВ ЗЕВА У 242 ПАЦИЕНТОВ БОЛЬНИЦЫ, ИДЕНТИФИЦИРОВАННЫХ КАК "НОСИТЕЛИ" ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СРЕПТОКОККОВ; ПОСЕВЫ, ВЗЯТЫЕ С ИНТЕРВАЛОМ В НЕДЕЛЮ

ГРУППА	1-я культура	2-я культура	3-я культура	4-я культура	5-я культура	6-я культура	7-я культура	8-я культура	9-я культура	10-я культура	11-я культура	12-я культура	№ контактных "Носителей"	№ с острым геморроем, Стрептококк, Осложнения
Я	37	Случаев												
	+												7	
	+	+											7	
	+	+	+										6	
	+	+	+	+									2	
	+	-											8	
	+	-	-										1	
	+	-	-	-	-								1	
	+	+	-										1	
	+	-	+										2	
	+	-	-	-	-	+	+	+					1	
	+	+	-	-	+	+	+						1	
П в	67	случаях												
	-	+											26	3
	-	+	+										12	5
	-	+	+	+									2	2
	-	+	-										9	1
	-	+	-	-									0	1
	-	+	+	-									2	1
	-	+	+	+	+	-	-	+	-				1	
	-	+	-	+									2	
Ш в	74	случаях												
	-	-	+										38	5
	-	-	+	+									5	3
	-	-	+	+	+								4	1
	-	-	+	+	+	+							0	2
	-	-	+	-	-	-							0	1
	-	-	+	-									4	
	-	-	+	+	-	-	-	-					1	
	-	-	+	+	-								0	2
	-	-	+	+	-	-	-						1	
	-	-	+	+	+	+	-						0	1
	-	-	+	-	+								1	
	-	-	+	-	+	+							2	
	-	-	+	-	+	+	+						1	
	-	-	+	-	-	+	+						1	
IV в	34	случаях												
	-	-	+	+	+	-	-	+					1	
	-	-	-	+									12	4
	-	-	-	+	+								5	
	-	-	-	+	+	+							4	
	-	-	-	+	-								3	1
	-	-	-	+	-	-							1	

		-	-	-	+	+	-							1	
		-	-	-	+	+	+	-						1	
		-	-	-	+	-	-	+	+					1	
		-	-	-	+	+	-	-	-	-	-			0	1
В	16	Случаях													
		-	-	-	-	+								1	1
		-	-	-	-	+	+							1	1
		-	-	-	-	+	-							3	1
		-	-	-	-	+	-	-		-				0	2
		-	-	-	-	+	-	-	-	-	-			1	
		-	-	-	-	+	+	-						1	
		-	-	-	-	+	-	+						2	
		-	-	-	-	+	+	-		+				1	
		-	-	-	-	+	+	-	-	-	+			1	
в.	7	случаев													
		-	-	-	-	-	+							1	
		-	-	-	-	-	+	+						2	
		-	-	-	-	-	+	-						3	
		-	-	-	-	-	+	-	-					1	
VII в	4	случаях													
		-	-	-	-	-	-	+						2	
		-	-	-	-	-	-	+	+					1	
		-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	1	
VIII в	3	случаях													
		-	-	-	-	-	-	-	+					2	
		-	-	-	-	-	-	-	+	+	+			1	

(b) Одиннадцать пациентов, поступивших с положительным результатом, стали отрицательными, 10 через одну неделю и 1 через две недели.

Эта группа случаев не дает данных относительно продолжительности состояния “носительства”, поскольку все случаи были положительными при первом наблюдении. В 30 процентах случаев гемолитические стрептококки исчезали в течение первых двух недель наблюдения.

Группы II- VIII включают 205 пациентов, у которых в какой-то момент во время пребывания в больнице был выявлен положительный результат. Распределение по группам зависит от продолжительности пребывания пациентов в больнице до заражения *S. hemolyticus*. У девяноста пяти из этих пациентов не было дальнейших посевов после первоначального положительного посева. Четырнадцать случаев указаны как “неправильные”, как определено выше. Эти два класса случаев опущены в следующем кратком описании этих групп. Первоначальный положительный посев произвольно считается днем заражения, а последующие посевы проводятся с недельными интервалами.

(a) У тридцати девяти пациентов были острые инфекции, вызванные гемолитическими стрептококками. Тринадцать из этих пациентов прекратили наблюдение после первоначального положительного посева. Случаи с повторными посевами после первоначального положительного результата можно суммировать, как показано в таблице LXIX.

Таблица LXIX

	№. У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАВШИХ КУЛЬТУРУ,	НЕТ. СТАНОВИТСЯ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ	ПРОЦЕНТ СТАНОВИТСЯ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ
Повторно культивирован через неделю	26	7	26,9
Повторно культивирован через две недели	14	8	57,1
Повторно культивирован через три недели	7	4	57,1
Повторно культивирован через четыре недели	2	2	100,0

Записи в этой небольшой группе случаев указывают на то, что гемолитические стрептококки, как правило, исчезают по мере прохождения острой инфекции.

(b) Сто шестьдесят шесть контактных “носителей” включены в группы II- VIII. Восемьдесят два из них вышли из-под наблюдения после первоначального положительного посева, а 14 выглядят как “нерегулярные”. Случаи с повторными посевами из горла после первоначального положительного результата суммированы в таблице LXX.

Таблица LXX

	№. У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАВШИХ КУЛЬТУРУ,	НЕТ. СТАНОВИТСЯ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ	ПРОЦЕНТ СТАНОВИТСЯ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ
Повторно культивирован через неделю	70	26	37,1
Повторно культивирован через две недели	22	9	40,9
Повторно культивирован через три недели	5	5	100,0
Повторно культивирован через четыре недели	4	4	100,0

Эти записи указывают на то, что контактные носители в значительной степени являются переносчиками гемолитических стрептококков в течение коротких промежутков времени. Во многих случаях был бы желателен более длительный период наблюдения после исчезновения гемолитических стрептококков. У некоторых пациентов наблюдались стабильно отрицательные посевы в течение трех, четырех и пяти недель после исчезновения гемолитических стрептококков.

Трудно объяснить те случаи, когда негативные культуры чередуются с позитивными. Если один отрицательный результат прерывает положительные посевы, возможно, что в посеве из горла не удалось выявить присутствующие гемолитические стрептококки. Такие случаи из этой серии укладываются в пределы процентной погрешности идентификации культуры горла. При вмешательстве двух, трех или даже четырех отрицательных культур повторное заражение не является невозможным.

Отношение “носителей” *S. Hemolyticus* к осложнениям острых респираторных заболеваний.—В настоящем исследовании кори было показано, что пневмония после кори встречается у “носителей” не чаще, чем у “не носителей”. Тем не менее, пневмония, возникающая в сильно инфицированных палатах, была модифицирована осложнениями, вызванными стрептококком.

У “носителей” зарегистрировано больше случаев среднего отита, чем у “не носителей”. Необходимо учитывать возможность того, что легкий средний отит, который обычно проходит незамеченным, может стать очевидным в результате инвазии стрептококка. Леви и Александер внесли важный вклад в наши знания о роли гемолитических стрептококков при кори. Они обнаружили, что “носители” гемолитических стрептококков среди больных корью особенно предрасположены к осложнениям после кори.

Их случаи были взяты из населения лагеря, сильно насыщенного “носителями” *S. hemolyticus*. В организации, из которой поступило 89 процентов пациентов с корью, среди

дежурных мужчин было 83 процента “носителей” гемолитической инфекции. Среди пациентов с корью посевы из горла были положительными на гемолитический стрептококк при поступлении в 77% случаев. Очевидно, что все пациенты с корью подвергались воздействию гемолитических стрептококков в течение первых одного-двух дней после поступления. Неспособность переносить стрептококк, по-видимому, зависит от способности противостоять ему, а не от отсутствия возможности заразиться им. Из 388 случаев, наблюдаемых Леви и Александером, только 79 были “неносителями” гемолитических стрептококков при поступлении, и из них 27 стали положительными во время наблюдения; только 52 остаются “неносителями” гемолитических стрептококков. Эту небольшую группу следует рассматривать как тщательно отобранную, состоящую из лиц, более чем обычно устойчивых к гемолитическим стрептококкам и, возможно, ко всем осложнениям кори. Есть вероятность, что эти 52 случая, выявленные при любых обстоятельствах, вполне могли быть среди большого числа случаев заболевания корью, при которых не развилось осложнений.

Кроме того, не исключено, что любое осложнение кори может быть вызвано вторичным воздействием стрептококка, когда примерно в 85 процентах случаев *S. hemolyticus* обнаруживается в горле. Осложнения в случаях Александра и Леви, по-видимому, были вызваны в значительной степени стрептококком, но полное бактериологическое исследование их не зарегистрировано. Осложнения среди “носителей” стрептококка не идентичны осложнениям, вызванным стрептококком, и желательно знать, какой процент осложнений, фактически вызванных гемолитическими стрептококками, имел место среди 85 процентов пациентов с корью, которые были носителями гемолитических стрептококков.

Краткие сведения.—В 112 случаях кори, наблюдавшихся в Ft, не было осложнений, вызванных гемолитическим стрептококком. Райли, среди которых число “носителей” стрептококка увеличилось с 2,6 процента при поступлении до 24,1 процента перед выпиской из больницы. Процент “носителей” гемолитического стрептококка среди нормальных мужчин в лагере, снабжавшем этих больных, составлял около 25,5%.

Эпидемия гриппа и небольшая эпидемия кори частично одновременно произошли в Кэмп-Пайк в сентябре и октябре 1918 года. Осложнения, возникшие после кори в Кэмп-Пайк, в значительной степени зависели от комбинированного воздействия гриппа и кори.

У тридцати пяти процентов больных корью при поступлении в больницу посевы из горла показали положительный результат на *B. influenzae*. При повторных посевах этот показатель вырос до 84 процентов перед выпиской.

При борьбе с этой эпидемией практиковалось отделение случаев заболевания корью, несущих гемолитические стрептококки в горле, от случаев, не несущих эти микроорганизмы. Из 867 случаев кори, пролеченных таким образом, у 37 был положительный результат на гемолитический стрептококк при поступлении, и у 205 были получены положительные культуры горла на эти микроорганизмы в период их наблюдения в больнице.

В Кэмп-Пайк процент заболеваемости “носителями” *S. hemolyticus* при поступлении в отделения по борьбе с корью составил 4,2 процента. В случаях повторного культивирования через одну неделю этот показатель составил 10,9%; через две недели - 22,8%; через три недели - 26,2%; и через четыре недели - 33,1%. Еженедельное развитие “носителей” в “чистых” лечебных отделениях составило в течение первой недели 9,1 процента; во время второй недели 17,4 процента; в течение третьей недели 17,4 процента; и в течение четвертой недели 17,4 процента.

Основными осложнениями этих 867 случаев кори в Кэмп-Пайк были: пневмония - 56 случаев; средний отит - 48 случаев с последующим мастоидитом в 23 случаях, у 2 из которых

были расширения мозговых оболочек и головного мозга. Большая часть пневмоний возникла в начале периода наблюдения, в то время как большая часть среднего отита возникла позже. Частота гемолитических стрептококков была низкой в период пневмонии и высокой в период распространения среднего отита.

Гемолитические стрептококки осложнили 9 из этих пневмоний; вызвали большой процент отитов (бактериологический анализ неполный) и 21 из 23 случаев мастоидита.

Бактериологический анализ 35 из 56 пневмоний показал: атипичный пневмококк II типа - у 36%, IV типа - у 22,9%, I типа - у 2,8% и III типа - у 2,8%; гемолитические стрептококки - у 22,4%; и *B. influenzae* - у 88,6%.

Культивирование гемолитических стрептококков в отдельных отделениях выявило широкое контактное распространение гемолитических стрептококков, иногда от 25 до 50 процентов пациентов в отделении становились "носителями" в течение недели. Стрептококковые пневмонии, средний отит и их осложнения были в значительной степени обеспечены палатами, в которых происходила активная диссеминация.

Стрептококковые осложнения не возникли у 37 пациентов, которые были "носителями" гемолитических стрептококков при поступлении в стационар.

Эпидемическое распространение гемолитических стрептококков происходит в коревых отделениях и представляет серьезную опасность. У многих пациентов, у которых инфицируется горло, симптомы не проявляются. В некоторых случаях стрептококк проникает внутрь и вызывает гораздо более серьезные поражения, вызванные другими микроорганизмами.

Методы предотвращения передачи инфекции внутри отделения и отделения "носителей" от "не носителей" в разных отделениях эффективны для удержания эпидемического распространения гемолитических стрептококков под контролем. Необходимы частые посевы из горла и оперативный отчет о результатах посевов.

Распространение *B. influenzae* у пациентов с корью не контролировалось путем разделения "носителей" и "не носителей" этого организма, как это было выявлено с помощью посевов из горла в отдельных палатах.

ГЛАВА VI

ПАТОЛОГИЯ И БАКТЕРИОЛОГИЯ ПНЕВМОНИИ ПОСЛЕ КОРИ

Юджин Л. Опи, доктор медицинских наук; Фрэнсис Г. Блейк, доктор медицинских наук; Джеймс К. Смолл, доктор медицинских наук; и Томас М. Риверс, доктор медицинских наук

Среди 18 вскрытий мужчин, умерших от пневмонии после кори, имеются легочные поражения, представляющие почти все типы пневмонии, которые были обнаружены в связи с гриппом. В большинстве случаев пневмония проявлялась на второй неделе заболевания корью, а смерть наступала на третьей неделе. Из 16 случаев, по которым есть определенные данные, пневмония возникла в течение первой недели заболевания корью в 4 случаях, в течение второй недели в 11 случаях и в одном случае (Аутопсия 390), возможно, не относящемся к кори, на пятой неделе. Продолжительность пневмонии варьировалась от трех до тридцати двух дней; в 10 случаях она не превышала одной недели, в 5 случаях - от одной до двух недель и в одном случае - тридцать два дня. Когда продолжительность пневмонии превысила десять дней, при вскрытии были обнаружены некоторые признаки хронического заболевания легких.

Такое же несоответствие между клиническим диагнозом и поражениями легких, отмеченными при гриппе, было обнаружено и после кори. В соответствии с преобладающим мнением относительно характера пневмонии после кори, диагноз бронхопневмонии был поставлен в 13 случаях, и во всех этих случаях бронхопневмония была обнаружена при вскрытии. Диагноз долевой пневмонии ставился 5 раз и был правильным только один раз. Тем не менее, долевая пневмония присутствовала 4 раза, но была распознана только один раз (Аутопсия 486.) Неспособность распознать долевую пневмонию, несомненно, частично объяснялась, по крайней мере, ее ассоциацией с гнойным бронхитом и перибронхиоларной пневмонией (таблица LXXI).

ТАБЛИЦА LXXI

№, дата	рас	стаж	продолжительн	длительно	клиническ	гнойн	долевая	перибронхиолярная	геморрагическая	лобулярная	перибронхиальная	абсцес	интерстициальная	множественные	эмфизе	бронхоэкта	неразрешенная	организмы	бактери	бактери	бактери	бактери	
вскрыт	а	войн	ость болезни,	сть	ий	ый	пневмон	рия	я	консолидац	ная	с.	ная гнойная	ные			я		ций	ин в	ин в	ин, в	ин, в
ия		ой		пневмонии	диагноз	бронхи	ия,	консолидация,		ия,	консолидация,		пневмония,	абсцессы в скоплениях,			бронхопневмония,	бронхит,	мокрот	бронха	легких	крови	
	ь,				т,			консолидация,											е,	х		сердца	
390	Вр	1м.	35	6	л			и		+									Her S. Hem.			Пневмон ия. П а	
438	Ш	2м.	22	127	В	Р		+		+		Е			+		В. inf.	S. подол., B. inf.	., R. inf.	Pneum. II, S. vir., B. inf., S. hem.	0		
439	Вр	10д.	14	117	В	Р		М	+	+					+		+	Her S. hem.	В. coli. Ha, Юкман Америка.	Pneum. 0			
441	Ш	1м.	16	11	В	Р		+	+	+	М				+			В. inf., S. aur.	В. inf., S. aur.	0			
442	W	1м.	17	2+	L	Р		М		+		N	+		Е			Накануне о S. hem.	., Ha, B. inf.	S. hem.			
443	Ш	21д.	23	14	В	Р		+			М				+		+	Her S. hem.	В. inf., B. coli.	В. coli. 0			
444	Ш	1м.	9	3	В	Р		М	+	+								B. inf. Pneum.	Pneum. Ha, B. inf.	Pneum. Ha, B. inf.	Пневмон ия. П а		
450	W	29д.	19	5	В		+	М										B. inf., No S. hem.	В. inf., Staph.	В. inf. IV.	Пневм. IV.		
453	Ш	36д.	13	6	Б	Р		+		+	М				+		+	Пневмо. I, B. inf.	Пневмо. I, B. inf.	Пневмо. I, B. inf.	Пневмо. I, B. inf.		
481	W	54д.	4+	37	В	Р		+		+					+		+	Her S. hem.	В. inf., Пневмо. Ha, S. hem.	В. inf. 0			
484	W	42д.	20	7	В	Р		+		+	М				+		+	Пневмо. IV, B. inf.	В. inf., Дип.кокк и	0			
486	C	6д.	17	8	L	Р	+											Her S. hem.	В. inf., Пневмон ия. Ha, S. hem., Staph.	В. inf. 0			
491	Ш	2м.	19	5	В				+				+		Е			C. хем. coli.	В. inf., B. coli.	S. hem., B. coli.	C. хем. 0		
Ш	49д.	20?	117	L	Р	М		+	М	+	Е	+			Е	+	+	S. hem., B. inf.	S. hem., Пневм. И. Б. малочисл., Б. инф.	C. подол. 0			
496	Вр	1м.	43	32	л	и		+		+					+		+	Б. инф. her C.	Б. инф. 0	0			

[illegible]

Изменения в бронхах.—Изменения в бронхах не отличаются по характеру от изменений, связанных с пневмонией после гриппа. Гнойный бронхит, распознанный при вскрытии по наличию слизисто-гнойного материала в мелких бронхах, был обнаружен в гораздо большей доле случаев в этой группе вскрытий, имевших место в 13 из 18 случаев (72,2 %), тогда как он присутствовал только в 55,6% вскрытий лиц с пневмонией после гриппа. Перибронхиальное кровоизлияние было обнаружено при общем осмотре в 3 случаях вскрытия и микроскопически в 3 дополнительных случаях.

Бронхоэктазы присутствовали в значительной части этих вскрытий, расширение бронхов отмечалось в 7 случаях, но обычно оно было умеренно выраженным и иногда ограничивалось основаниями легких. Непродолжительность респираторных заболеваний, возможно, объясняет редкость прогрессирующих бронхоэктазов. Частота поражения выше при кори (43,7%), чем при гриппе (22,4%).

Микроскопические изменения в бронхах не отличаются от тех, которые обнаруживаются после гриппа. Признаки острого воспаления, часто геморрагического по характеру, обнаруживаются в просвете бронха и в тканях, непосредственно соприкасающихся с просветом. Нередко эпителий утрачивается; наблюдается поверхностный некроз и отложение фибрина на поверхности и внутри ткани. В более глубоких тканях бронхиальной стенки наблюдается инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками, которая в более крупных бронхах особенно выражена в отношении слизистых желез, ацинусы которых проявляют дегенеративные изменения. С началом хронических изменений в стенке бронха и в прилегающих межальвеолярных стенках происходит новообразование фиброзной ткани. Выстилающий эпителий часто теряет свои столбчатые клетки и приобретает плоскоклеточный тип.

Изменения в бронхах при бронхоэктазах были аналогичны изменениям после гриппа. Ослабление стенки, приводящее к расширению, вызвано некрозом, распространяющимся наружу от просвета на различное расстояние в стенку бронха и допускающим образование разрывов, которые снижают сопротивление внутрибронхиальному давлению.

Крупозная пневмония.— Крупозная пневмония после кори имела место в 4 случаях. Начало заболевания в этих случаях было примерно на 9, 10, 11 или 14-й день заболевания корью; начало бронхопневмонии имело аналогичную временную привязку к началу заболевания корью, средний интервал составлял девять дней. Образование печени при долевой пневмонии было в 1 случае красным, в 3 случаях серым, и во всех случаях, за исключением 1 случая, уплотнение было твердым и крупнозернистым на разрезе. В исключительном случае большая часть правой верхней доли была слабо уплотнена и довольно мелкозернистой, но микроскопический вид во всех случаях соответствовал долевой пневмонии. Долевая пневмония в 2 из этих случаев была связана с гнойным бронхитом, присутствующим в частях легкого, которые не подверглись консолидации, тогда как в других 2 случаях имели место острый бронхит и перибронхиоларная пневмония, распознанная при микроскопическом исследовании.

В одном случае гепатизация легкого имела некоторые примечательные особенности.

Вскрытие 450.—Г. Д., белый, двадцати одного года, фермер, житель Арканзаса, находился на военной службе двадцать девять дней. Начало болезни началось 2 октября, за девятнадцать дней до смерти, и при поступлении в тот же день был поставлен диагноз "корь". Признаки пневмонии, расцениваемой как бронхопневмония, были выявлены за пять дней до смерти. Через три дня развился средний отит и был проведен парацентез. 3 и 10 октября в мокроте не было обнаружено ни *S. hemolyticus*, ни *B. influenzae*; 17 и 20 октября *S. hemolyticus* не был обнаружен, но присутствовал *B. influenzae*.

Анатомический диагноз.— Острая долевая пневмония с серым и красным гепатитом в правой верхней и нижней долях; отек и перибронхиальное кровоизлияние в левом легком.

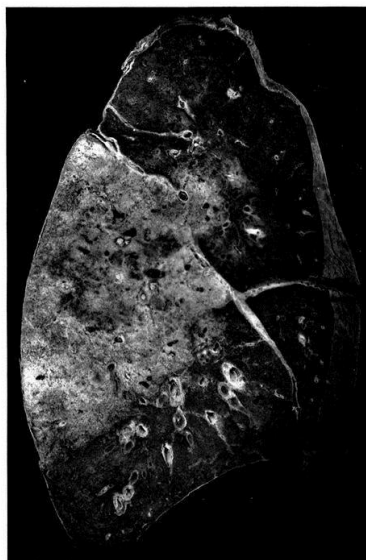


Рис. 29. Долевая пневмония после кори, показывающая распространение серого окраса печени от нижней к верхней доле через дефект перегородки, разделяющей две доли. Вскрытие 450.

Вся нижняя доля правого легкого (рис. 29), за исключением узкой воздухоносной зоны, соприкасающейся с базальной поверхностью, прочно консолидирована. Большая часть уплотненной ткани желтовато-серая, плотная и крупнозернистая. Самая верхняя часть уплотненной ткани мягче, чем в других местах, как будто она подверглась аутолизу. Самая нижняя часть уплотненной ткани в зоне от 2,5 до 3,5 см в ширину прочно уплотнена, но темно-красного цвета. Бронхи содержат жесткие фибриновые пробки. В верхней доле, непрерывной с консолидированной частью нижней, находится полукруглое пятно желтовато-серого уплотнения. Оно перекрывает линию междольковой щели в месте разрыва ее непрерывности. Уплотнение, по-видимому, распространилось из нижней доли в верхнюю в том месте, где альвеолярная ткань двух долей непрерывна, но отсутствует в той части верхней доли, которая отделена от нижней междольковой щелью. Это полукруглое пятно желтовато-серого уплотнения отделено от содержащей воздух ткани верхней доли зоной красного гепатизации толщиной около 1 см.

Бактериологическое исследование показало наличие пневмококка IV в крови сердца; только *B. influenzae* был получен из правой нижней доли, а *B. influenzae* и *staphylococcus* - из левого главного бронха.

Распределение долевой пневмонии на предыдущем вскрытии указывает на то, что она распространилась волнообразно из верхней части нижней доли (рис. 32), проникая в верхнюю, где соприкасаются альвеолярные ткани двух долей; серое окрашивание печени повсюду отделено от содержащей воздух ткани расширяющейся зоной красного окрашивания печени.

Можно предположить, что крупозная пневмония была вызвана атипичным пневмококком II в трех случаях, хотя он был выделен из легких только дважды, поскольку в третьем случае (аутопсия 486) он был обнаружен в бронхах и в воспаленной плевральной полости; пневмококки, несомненно, ранее присутствовали в легких, но исчезли, по крайней мере, из той части, из которой была получена культура. Пневмококк IV, очевидно, был причиной

пневмонии в 1 случае (Аутопсия 450), поскольку он был обнаружен в крови сердца, хотя отсутствовал в культуре из легкого.

Нельзя придавать большого значения наблюдению, что *V. influenzae* присутствовал в чистой культуре в легких на вскрытиях 450 и 486, поскольку присутствие пневмококков IV в крови сердца на вскрытии 450 и атипичного пневмококка II в плевре на вскрытии 486 свидетельствует о том, что пневмококки исчезли из легких ввиду возникновения долевой пневмонии. *V. influenzae* был обнаружен как в легких, так и в бронхах или только в бронхах в 3 из этих 4 случаев.

Представляет интерес связь гемолитических стрептококков с поражением. В 3 из 4 случаев крупозной пневмонии этот микроорганизм проник в бронхи, но не был обнаружен в легких или в крови сердца; общее и гистологическое исследование не выявили ни одного из поражений, которые обычно вызываются им. В 1 случае (Аутопсия 508) гемолитический стрептококк, отсутствовавший в горле, когда пациент был госпитализирован с корью за шестнадцать дней до смерти, появился в культуре, полученной пять дней спустя, и впоследствии был обнаружен трижды; он проник в бронх, но не достиг легких. Наблюдения, проведенные за крупозной пневмонией после гриппа, показали относительную невосприимчивость крупозной пневмонии с серой окраской печени к вторичной инфекции гемолитическими стрептококками (стр. [160](#)). Вскрытие 508 демонстрирует, что наличие гемолитических стрептококков в мокроте пациента с пневмонией не является убедительным доказательством существования стрептококковой пневмонии.

Бронхопневмония.—Бронхопневмония была обнаружена во всех случаях пневмонии после кори, за исключением 3, а именно при аутопсии 486, аутопсии 505 с долевой пневмонией и аутопсии 507 с интерстициальной гнойной пневмонией. Не исключено, что дальнейшее гистологическое исследование могло выявить небольшие участки перибронхиоларной пневмонии, поскольку при двух вскрытиях с долевой пневмонией присутствовал гнойный бронхит. В этой небольшой группе случаев были воспроизведены все важные признаки бронхопневмонии после гриппа. Геморрагическая перибронхиоларная консолидация, характеризующаяся наличием небольших серых пятен, сгруппированных вокруг терминальных бронхов на однородно красном фоне, была обнаружена в 5 из 18 случаев пневмонии при кори. Пфайффер рассматривал это поражение как характерное для пневмонии при гриппе. Перибронхиоларные участки уплотнения без окружающего кровоизлияния были обнаружены в 14 случаях, причем в половине из этого числа они были впервые распознаны при микроскопическом исследовании. Дольковая консолидация наблюдалась на 11 вскрытиях, а перибронхиальная фибринозная пневмония присутствовала на трети вскрытий пациентов с пневмонией, вызванной корью.

Бронхиальные, перибронхиальные и внутриальвеолярные кровоизлияния гораздо чаще ассоциируются с пневмониями при гриппе, чем с более знакомыми типами острой бронхопневмонии. Выделившаяся кровь может подвергаться всасыванию; и при бронхопневмонии, которая, оставаясь неразрешенной, приобрела признаки хронического поражения, часто можно обнаружить мононуклеарные клетки, часто в большом количестве заполненные коричневым пигментом, происходящим из гемоглобина красных кровяных телец.

Аутопсия 439 является примером острой геморрагической бронхопневмонии; имеются красные дольчатые и сливающиеся дольчатые пятна уплотнения, которые на поверхности плевры имеют синий или пурпурный цвет. В зависимой части левого легкого, занимающей большую часть нижней доли, наблюдается слабое красное уплотнение, отмеченное серыми или желтовато-серыми пятнами перибронхиоларной пневмонии, и в этой доле бронхи окружены зонами кровоизлияния. Атипичный пневмококк II был получен из легкого. На вскрытии 444 поражение имеет тот же геморрагический характер, хотя дольчатые пятна

находятся в стадии серовато-красного гепатизации. Атипичный пневмококк II был обнаружен в крови сердца, а вместе с *B. influenzae* - в легких и бронхах. Вскрытие 441 является примером появления заметных узелков перибронхиолярного уплотнения в некоторых частях легких с таким же поражением в других частях на фоне кровоизлияния. *B. influenzae* и *S. aureus* были обнаружены как в легких, так и в бронхах.

Штайнхаус⁽¹⁰²⁾ утверждает, что пневмония при кори никогда не является дольковым воспалением, а возникает небольшими участками, несколько из которых могут быть обнаружены в одной доле.

Хроническая фиброзная пневмония после кори, характеризующаяся клеточной инфильтрацией и пролиферацией интерстициальной ткани легкого, была описана Бартельсом,⁽¹⁰³⁾ Штайнхаус,⁽¹⁰⁴⁾ Харт,⁽¹⁰⁵⁾ МакКаллум⁽¹⁰⁴⁾ и другие.

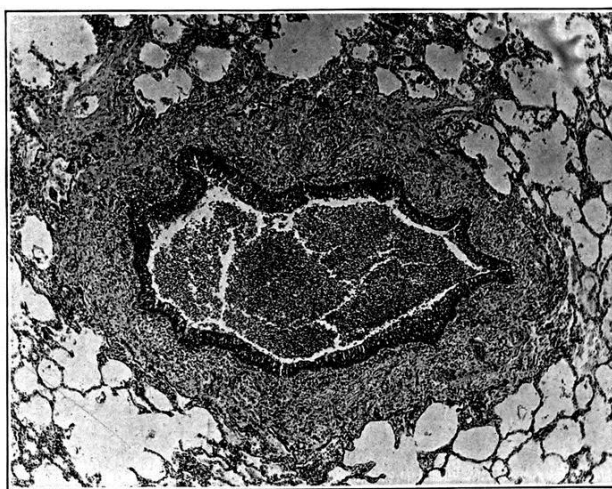


Рис. 30. Неразрешенная бронхопневмония при кори, показывающая новообразование фиброзной ткани вокруг бронха и в непосредственно прилегающих стенках альвеол; частично облитерированные альвеолы встречаются в перибронхиальной фиброзной ткани. Вскрытие 481.

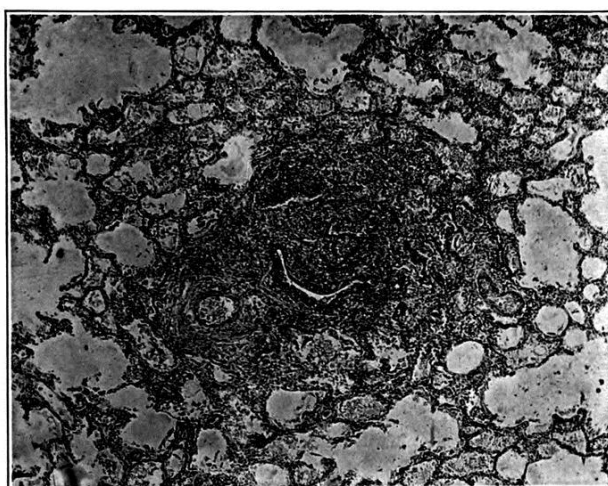


Рис. 31. — Неразрешенная бронхопневмония при кори с обнаружением узелка хронической фиброзной пневмонии, окружающего респираторную бронхиолу. Вскрытие 481.

Частота неразрешенной бронхопневмонии среди случаев бронхопневмонии после кори выше, чем среди бронхопневмоний после гриппа. Среди 18 пневмоний, возникших после кори, было зарегистрировано 6 случаев хронической или неразрешенной бронхопневмонии, а именно 33,3%. Частота неразрешенной бронхопневмонии среди 241 вскрытия по поводу пневмонии после гриппа составила 21, а именно 8,7%. Существенными признаками этого хронического поражения были следующие: (а) хроническая перибронхиолярная пневмония, на которую указывает наличие твердых узелков перибронхиолярного уплотнения, которые имеют значительное сходство с милиарными бугорками. Уплотнение узелка происходит из-за того, что стенки альвеол, окружающих дыхательную бронхиолу и прилегающих к ней (рис. 31), утолщаются и инфильтрируются клетками, а внутри альвеол образуется экссудат. Новообразование фиброзной ткани (рис. 32) происходит там, где острая воспалительная реакция перибронхиолярной консолидации наиболее развита (стр. 169 и сравните с фиг. 3 и 4), а именно, около дыхательной бронхиолы, альвеолярного протока и проксимальных частей нижней челюсти, исчезающих при приближении к дистальной половине нижней челюсти. Растяжение альвеол, объясняющее растяжение легкого и его неспособность спадать при разрезе, является примечательной особенностью поражения. (b) Хроническое перибронхиальное воспаление (рис. 30) с новообразованием фиброзной ткани вокруг бронхов меньшего и среднего размера, распространяющееся на непосредственно прилегающие стенки альвеол и часто связанное с развитием перибронхиальной фибринозной пневмонии. (с) Хроническое дольковое воспаление с изменениями, подобными только что упомянутым, распространяющимися по всей дольке. (d) Умеренное утолщение междольковых перегородок. Бронхоэктазы могут быть связаны с хроническим поражением (вскрытия 443, 481, 484, 492 и 496), но, за одним исключением (вскрытие 443), прогрессировали лишь умеренно. Дважды наблюдалась гнойная пневмония с образованием абсцесса (вскрытия 438 и 492).

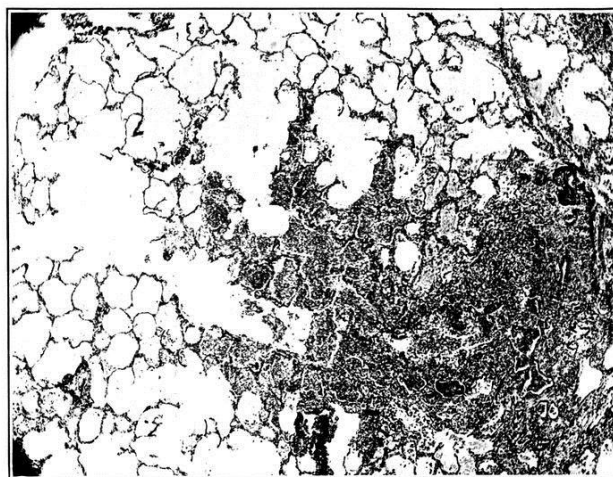


Рис. 32. — Неразрешенная бронхопневмония при кори, проявляющаяся хронической пневмонией в респираторной бронхиоле и альвеолярном протоке; альвеолы в проксимальных отделах трех расширенных инфундибул заполнены полинуклеарными лейкоцитами, тогда как воспалительные изменения исчезают при приближении к дистальным отделам инфундибулы. Вскрытие 481.

При острой бронхопневмонии, возникшей после кори, средняя продолжительность пневмонии, определяемая по дате первого выявления физических признаков пневмонии и, следовательно, допускающая некоторую ошибку, составляла семь дней; при хронической бронхопневмонии средняя продолжительность пневмонии составляла пятнадцать дней.

Бактериологический состав острой бронхопневмонии после кори показан в таблице LXXII.

ТАБЛИЦА LXXII

БЕЗ НАГНОЕНИЯ	МОКРОТА В ЖИЗНИ	БАКТЕРИИ В КРОВИ СЕРДЦА	БАКТЕРИИ В ЛЕГКИХ	БАКТЕРИИ В БРОНХАХ
Вскрытие 390		Pneum. II нетип.		
439		0	Pneum. II атип. S. aur.	B. coli
441		0	B. inf., S. aur.	B. inf., S. aur.
444	В. информация.	Pneum. II нетип.	Pneum. II атип. B. inf.	Pneum. II атип. B. inf.
453		Пневмония. I	Пневмония. I	Pneum. I, B. inf.
При нагноении:				
442	С. хем.	С. хем.		B. inf., S. hem.
491	С. хем.	С. хем.	S. hem., B. coli	B. inf., B. coli
507	С. хем.	С. хем.	С. хем., С. аур.	S. hem., B. inf., S. aur.

Следует отметить, что пневмококки были обнаружены из крови сердца или легких во всех случаях, кроме 1 (Аутопсия 441) из 5 случаев острой бронхопневмонии без нагноения, и, несомненно, являются причиной этой пневмонии. Атипичный пневмококк II был обнаружен в 3 из 4 случаев крупозной пневмонии после кори и присутствует в 3 из этих 5 случаев бронхопневмонии.

Там, где было обнаружено нагноение, гемолитические стрептококки присутствовали в мокроте, в крови сердца и либо в легких (вскрытие 491), либо в бронхах (вскрытие 442), либо в обоих (вскрытие 507). В этих случаях пневмококки не были обнаружены, хотя, учитывая скорость, с которой пневмококки исчезают из легких, возможно, что они были основной причиной бронхопневмонии.

Бактериологический анализ 6 случаев неразрешенной бронхопневмонии после кори приведен в таблице LXXIII.

ТАБЛИЦА LXXIII

БЕЗ НАГНОЕНИЯ	МОКРОТА В ЖИЗНИ	БАКТЕРИИ В КРОВИ СЕРДЦА	БАКТЕРИИ В ЛЕГКИХ	БАКТЕРИИ В БРОНХАХ
Вскрытие 443		0	B. coli	B. inf., B. coli
481		0	В. информация.	B. inf., Пневм. II, атип., S. hem.
484	Pneum. IV., B. inf.	0	0	B. inf., дифтероиды
496	Pneum. IV., B. inf.	0	0	В. информация.
При нагноении:				
Вскрытие 438	В. информация.	0	Pneum. II атип., S. vir. B. inf. S. hem.	S. hem., B. inf.
492	Сент-Хем., Б. инф.	С. хем.	S. hem., Pneum. IV, B. coli, B. inf.	

В то время как при острой бронхопневмонии смерть сопровождалась и, возможно, была вызвана бактериальной инвазией в кровь пневмококками или стрептококками в 5 из 7 случаев, при неразрешенной или хронической бронхопневмонии бактериемия присутствовала только один раз, а именно при вскрытии 492, при котором при гнойной пневмонии в кровь попали гемолитические стрептококки. Вероятно, пневмококки также сыграли важную роль в возникновении этих случаев бронхопневмонии, которые протекали хронически, но во всех, кроме 2 случаев (вскрытия 438 и 492), исчезли из легких. Атипичный пневмококк II был обнаружен дважды.

B. influenzae был обнаружен в сочетании с острой бронхопневмонией в легких при 1 из 6 обследований и в бронхах при 5 из 6 обследований. Эти цифры указывают на то, что он присутствует в небольшом количестве, если вообще присутствует в консолидированной легочной ткани, но в бронхах его относительно много. При хронической бронхопневмонии B. influenzae был обнаружен в каждом случае, при половине обследований легких и при всех обследованиях бронхов. В 1 случае (Аутопсия 481) B. influenzae был обнаружен в чистой

культуре в легком; Атипичный пневмококк II был обнаружен в бронхах и, возможно, исчез из легочного, поскольку этот микроорганизм часто уничтожается на поздних стадиях пневмонии, так что его демонстрация при вскрытии больше невозможна. В 1 случае *B. influenzae*, обнаруженный в бронхах, был единственным микроорганизмом, выделенным при вскрытии, хотя мокрота при жизни содержала *B. influenzae* и пневмококк IV типа.

Гнойная пневмония.—Гнойная пневмония с образованием абсцессов имела место при 2 аутопсиях с пневмонией после кори (аутопсии 438 и 492), оба случая хронической бронхопневмонии. На аутопсии 438 нижняя и задняя части левой нижней доли были уплотнены и имели на разрезе мутный серовато-красный цвет; в пределах этой области уплотнения и непосредственно под поверхностью плевры были непрозрачные желтые пятна, где ткань была мягче, чем в других местах. Микроскопическое исследование показывает, что ткань здесь подверглась обширному некрозу, так что все ядерные пятна исчезли; по краям некротизированной ткани часто присутствуют в большом количестве полинуклеарные лейкоциты, но некроз гораздо более заметен, чем нагноение. В некротической ткани и по ее краям в огромном количестве присутствуют стрептококки. Гемолитические стрептококки выращивались как из легких, так и из бронхов, но они были не единственными присутствующими микроорганизмами, поскольку атипичный пневмококк II и *S. viridans* были получены из легких, а *B. influenzae* - из легких и бронхов.

На вскрытии 492 пациента с хронической бронхопневмонией задняя половина правой нижней доли слабо уплотнена, темно-красного цвета и с мутным внешним видом, часто ассоциируемым со стрептококковой пневмонией; на этом фоне видны перибронхиоларные пятна желтого цвета, в местах, хорошо видимых под плеврой; в соответствующей части левой нижней доли аналогичные узелки превратились в небольшие абсцессы в результате центрального нагноения. Имеется эмпиема с правой стороны, фибринозно-гнойный перикардит и гнойный перитонит. Гемолитический стрептококк обнаруживался в мокроте трижды, первое обследование было проведено за тринадцать дней до смерти. Этот микроорганизм обнаружен в чистой культуре в крови сердца и с пневмококками IV типа, *B. coli* и *B. influenzae* в легких. Гемолитические стрептококки были обнаружены в экссудате правой плевральной полости и брюшине.

Пневмонии, возникшие после кори, дают возможность рассмотреть взаимосвязь гнойной интерстициальной пневмонии с неразрешенной или хронической бронхопневмонией, которая характеризуется инфильтрацией и разрастанием фиброзной ткани легких. Ряд тех, кто изучал пневмонию при кори, признали, что это хроническое интерстициальное поражение является распространенным последствием кори. Маккаллум обозначил это поражение “интерстициальной бронхопневмонией” и включил под этим названием его острую стадию, при которой интерстициальный характер поражения не более очевиден, чем при других формах острой бронхопневмонии. Он рассматривал *S. hemolyticus* как причину “интерстициальной бронхопневмонии” после кори. Обзор описанных им вскрытий показывает, что он включил под тем же обозначением типичные случаи интерстициальной гнойной пневмонии, ассоциированной с гнойным лимфангитом. Случаи неразрешенной, хронической или “интерстициальной” бронхопневмонии и интерстициальной гнойной пневмонии, которые мы наблюдали после кори, демонстрируют, что эти два поражения различимы как по их анатомическим признакам, так и по их этиологии.

Среди пневмоний, возникших после кори, имели место три случая гнойной интерстициальной пневмонии (вскрытия 442, 491 и 507). Поражение характеризуется нагноением междольковых перегородок, и особого внимания заслуживает возникновение гнойного лимфангита, лимфатические сосуды сильно расширены и наполнены гнойной жидкостью, так что их неравномерно расширенные, покрытые бисеринками участки видны на разрезе легкого. В группе пневмоний, возникших после кори, это поражение не было

связано с неразрешенной или хронической бронхопневмонией; при вскрытии не было обнаружено узловых бугорковидных очагов бронхопневмонии, и не было отмечено утолщения интерстициальной ткани. Поражение сопровождало сливную лобулярную пневмонию в 2 случаях (вскрытия 442 и 491). В третьем случае (Аутопсия 507) по соседству с гнойными поражениями наблюдалось диффузное уплотнение мутного серо-красного цвета, характерного для стрептококковой пневмонии, но это уплотнение не было дольчатым по распространению.

Этиология интерстициальной гнойной пневмонии, установленная при изучении случаев после гриппа, подтверждается таблицей LXXII (стр. [345](#)), показывающей бактериологию случаев острой бронхопневмонии после кори. Пневмококки почти неизменно обнаруживаются в неосложненных случаях бронхопневмонии, а гемолитические стрептококки отсутствовали, тогда как в 3 случаях гнойной интерстициальной пневмонии гемолитические стрептококки были обнаружены в мокроте при жизни, в чистой культуре в крови сердца и в легких и бронхах (в одном случае отсутствовали в бронхах, Аутопсия 507). В трех случаях заболевания *V. influenzae* был обнаружен в бронхах.

Таблица LXXIII показывает, что нагноение сопровождало неразрешенную бронхопневмонию ("интерстициальную бронхопневмонию") в 2 случаях (вскрытия 438 и 492), но в этих случаях междольковая ткань легкого не была местом нагноения и не было гнойного лимфангита. Образовались локализованные абсцессы; обнаружены гемолитические стрептококки, как при абсцессах после гриппа.

Эмпиема возникала только 5 раз в сочетании с пневмонией после кори, и в этих 5 случаях была связана с гнойной пневмонией, вызванной гемолитическими стрептококками. На вскрытии 492 был обнаружен фибриног-гнойный плеврит с обеих сторон. Аспирация проводилась 3 раза, и при вскрытии правая плевральная полость содержала 150 мл гнойной жидкости. В небольших карманах, соответствующих неглубоким овальным углублениям на передней поверхности легкого, жидкость была отгорожена от общей полости. Полость перикарда содержала 25 мл мутной желтой жидкости, содержащей желтые хлопья фибрина, а брюшная полость содержала густую гнойную жидкость. Гемолитические стрептококки, присутствующие в крови сердца и легких, были обнаружены в правой плевральной полости и брюшине. Среди 3 случаев эмпиемы, сопровождавшей интерстициальную гнойную пневмонию, в 1 случае (Аутопсия 491) были отгорожены очаги жидкости, подобные только что описанным. Аспирация правой плевральной полости производилась 3 раза; при вскрытии было обнаружено 100 мл фибриног-гнойной жидкости с правой стороны и 450 мл фибрино-гнойной жидкости с левой. Был общий гнойный перитонит, и в брюшной полости содержалось 350 г густого желтого гноя. Гемолитические стрептококки были получены из крови сердца, правого легкого, правой плевральной полости и брюшины.

Среди 4 случаев крупозной пневмонии после кори 3 раза был серофибринозный плеврит; в 1 случае изменений плевры зарегистрировано не было. В 1 случае долевой пневмонии (Аутопсия 505) правая плевральная полость содержала 800 куб.см серофибринозного экссудата, а полость перикарда содержала 510 куб. см непрозрачной серовато-гнойной жидкости желтого цвета; Атипичный пневмококк II в чистой культуре был получен из крови, легких и плеврального и перикардального экссудата. Среди 9 случаев бронхопневмонии после кори в 3 случаях был фибринозный плеврит, в 3 - серофибринозный плеврит и в 3 случаях не было зарегистрировано поражения плевры. Эмпиема, как и гнойная пневмония после кори, в большинстве случаев, но не постоянно, вызывается инвазией гемолитических стрептококков.

Предыдущее исследование показало, что пневмония, возникающая после кори, воспроизвела все поражения, обычно обнаруживаемые после гриппа. Поражения легких, характерные для кори, отсутствуют. В некоторых случаях за заболеванием следует крупозная пневмония, но

бронхопневмония с гнойным бронхитом встречается чаще. Та же тенденция к геморрагическому воспалению, которая наблюдается при гриппозной пневмонии, наблюдается и после кори. Неразрешенная пневмония с хроническими воспалительными изменениями в интерстициальной ткани легкого имеет все признаки аналогичного поражения после гриппа, но обнаруживается при большей доле пневмоний, вызванных корью.

B. influenzae был обнаружен в бронхах при 14 из 16 обследований, а именно в 87,5% случаев пневмонии со смертельным исходом. В 1 случае, когда *B. influenzae* не был обнаружен при вскрытии, он был выделен из мокроты при жизни. Не исключено, что *B. influenzae* постоянно присутствовал в воспаленных бронхах как после гриппа, так и после кори. Примечательно, что вспышка пневмонии, последовавшая за корью, частично совпала с эпидемией гриппа, частично последовавшей за ней, в результате которой каждый человек в лагере был заражен этим заболеванием.

B. influenzae был обнаружен в легких при пневмонии, вызванной корью, при 7 из 17 обследований, а именно в 41,2% случаев. Микроорганизм при кори, как и при гриппе, обнаруживается в воспаленных легких лишь в два раза реже, чем в бронхах. По-видимому, он особенно приспособлен для размножения в бронхиолах, и его выделение из воспаленного легкого менее чем в половине случаев пневмонии, возможно, связано с его присутствием в мелких бронхах и бронхиолах. Присутствие *B. influenzae* в легких в чистой культуре в трех случаях на первый взгляд предполагает, что микроорганизм вызывает пневмонию, но более тщательное изучение этих случаев мало подтверждает эту точку зрения. При вскрытии 450 *B. influenzae* был обнаружен в чистой культуре в легком, но пневмококк IV был выделен из крови сердца и, без сомнения, был причиной типичной долевой пневмонии, присутствующей в данном случае. При вскрытии 486 состояние почти идентично, поскольку при наличии долевой пневмонии *B. influenzae* был обнаружен в легком в чистой культуре, но атипичный пневмококк II был выделен из плевральной полости и бронха; при обоих вскрытиях пневмококки, вызвавшие долевую пневмонию, исчезли из той части консолидированного легкого, из которой была взята культура; и здесь, несомненно, его инвазии эффективно сопротивлялись, хотя он все еще присутствует в других органах. При вскрытии 481, при котором *B. influenzae* был выделен из легкого в чистой культуре, роль пневмококков в возникновении смертельного заболевания менее очевидна; в этом случае атипичный пневмококк II, *S. hemolyticus* и *B. influenzae* были выделены из бронха.

Наличие микроорганизмов, которые имеют четко установленную этиологическую связь с пневмонией, объясняет возникновение пневмонии и делает ненужным предположение о том, что *B. influenzae*, который присутствует в легких менее чем в половине исследованных случаев, имеет важное значение для образования уплотнения в легких. Принимая во внимание хорошо известную этиологию долевой пневмонии, мы можем заключить, что это поражение относится к пневмококкам (*Pneumococcus* II атипичный в 3 случаях и *Pneumococcus* IV в 1 случае), выделенным при вскрытии, при котором произошло это поражение. Пневмококк (атипичный пневмококк II в 3 случаях и пневмококк I в 1 случае) был выделен из легких или крови сердца в 4 из 5 случаев острой бронхопневмонии, не сопровождавшейся нагноением. При неразрешенной бронхопневмонии без нагноения пневмококки ни в одном случае не были обнаружены в легких или крови, хотя их присутствие в смываемой мокроте при жизни или в бронхах при вскрытии предполагает возможность того, что они могли исчезнуть из легких.

Во всех случаях, когда возникало нагноение, гемолитические стрептококки были обнаружены в легких или крови, или в том и другом вместе. Появление пневмококков в легких в 2 из 5 случаев гнойной пневмонии указывает на то, что инфекция *S. hemolyticus*, по

крайней мере в некоторых случаях, накладывается на острую бронхопневмонию, вызванную пневмококками. Бронхопневмония в 3 случаях имеет характер бронхопневмонии, вызванной пневмококками. Вероятно, что последовательность инфицирования, часто наблюдаемая после гриппа, а именно, бронхиальная инфекция *V. influenzae*, за которой следует пневмония, вызванная пневмококками, за которой, в свою очередь, следует инфекция гемолитическими стрептококками с некрозом или нагноением, не является редкостью после кори.

Пневмония, связанная с острыми инфекционными заболеваниями, отличными от гриппа и кори.— Небольшая группа вскрытий была исключена из списка тех, которые сопровождали эпидемию гриппа, потому что пневмония была связана с острым инфекционным заболеванием, по отношению к которому она, возможно, вторична. Эти несколько случаев пневмонии, например, после кори, воспроизводят признаки пневмонии после гриппа и могут быть частично отнесены к гриппу, поразившему человека, страдающего брюшным тифом, паротитом или скарлатиной.

В двух случаях пневмония последовала за брюшным тифом и возникла 23 и 26 сентября, вскоре после того, как эпидемия гриппа стала очевидной. При следующем вскрытии была выявлена острая долевая пневмония, возникшая через десять дней после начала брюшного тифа.

Вскрытие 245.—О. Х., белый, двадцати одного года, фермер, житель Оклахомы, находился на военной службе двадцать один день. Заболевание началось 13 сентября с озноба, головной боли, кашля и тошноты. Пациент был госпитализирован через два дня с диагнозом "острый бронхит". 20 сентября живот был напряжен, селезенка увеличена, присутствовали розовые пятна. Признаки лobarной пневмонии были обнаружены 23 сентября. Смерть наступила 25 сентября, через двенадцать дней после начала брюшного тифа и через два дня после обнаружения пневмонии.

Анатомическая диагностика.Брюшной тиф с некротическими язвами в нижней части подвздошной кишки и в толстой кишке; гиперплазия илеоцекальных лимфатических узлов; острая опухоль селезенки; паренхиматозная дегенерация печени и почек; острая долевая пневмония с серой печенью в левой нижней доле и красной печенью и отеком в левой верхней доле и в правом легком; серофибринозный плеврит с левой стороны.

Левая плевральная полость содержит 75 мл желтовато-серой мутной жидкости. Над левой нижней долей имеется слой фибрина. Верхняя половина доли плотно уплотнена, розовато-серая и крупнозернистая; бронхи содержат фибриновые пробки. Нижняя и задняя части нижней доли уплотнены, темно-красного цвета и отечные. Левая верхняя доля отечна, а слой в самой нижней части, соприкасающийся с нижней долей, темно-красный и уплотненный. Левое легкое весит 1490 граммов. Нижняя половина правой верхней доли и задняя граница нижней уплотнены, темно-красного цвета и отечные; легкое весит 970 граммов.

Бактериологическое исследование показывает, что в крови сердца содержится атипичный пневмококк II типа.

Приведенное выше вскрытие представляет интерес, поскольку типичная долевая пневмония, по-видимому, распространилась из левой нижней доли, где уплотнение плотное и серого цвета, в прилегающую часть верхней доли, где уплотнение красное и отечное.

Вторым случаем пневмонии после брюшного тифа является гнойная пневмония, вызванная *S. aureus*.

Вскрытие 329.—Дж. Б., уайт, двадцати двух лет, чернорабочий, житель Оклахомы, проходил военную службу за два дня до появления симптомов брюшного тифа. 27 августа он был госпитализирован, а 2 и 3 сентября в культурах крови был обнаружен *B. typhosus*. Острый бронхит возник 26 сентября, когда эпидемия гриппа почти достигла своего апогея. Диагноз бронхопневмонии был поставлен за день до смерти, которая наступила через сорок один день после начала брюшного тифа и одиннадцать дней после начала бронхита.

Анатомическая диагностика.Брюшнотифозные язвы подвздошной кишки; острая опухоль селезенки; острая бронхопневмония с красным геморрагическим перибронхиоларным и долевым уплотнением в правом легком; множественные абсцессы, образующие очерченную группу в левой верхней доле; гнойный бронхит.

В плевральных полостях нет избытка жидкости. Легкие объемные, имеется интерстициальная эмфизема. Ниже плевры расположены синевато-красные пятна дольчатого уплотнения; в правой верхней доле находится большое пятно красного уплотнения, отмеченное скоплениями желтовато-серых пятен. Во внешней и верхней части левой верхней доли имеется пятно уплотнения серого цвета, внутри которого, под плеврой, расположены небольшие абсцессы, сгруппированные в скопление диаметром 1,5 см.

Бактериологическое исследование не выявило наличия микроорганизмов в крови сердца; из двух культур, взятых из левого легкого, одна содержит *S. aureus* в чистой культуре, другая *S. aureus* и несколько колоний пневмококка IV типа. Культуры из левого главного бронха и из слизисто-гнойного экссудата малого бронха содержат *B. influenzae*, *S. aureus* и пневмококк IV типа.

В приведенном выше случае бронхит возник через тридцать дней после начала брюшного тифа 26 сентября, непосредственно перед разгаром эпидемии гриппа. В сочетании с геморрагической бронхопневмонией развивается гнойная пневмония с небольшими абсцессами, образующими ограниченную группу под плеврой; эмпиемы нет. Поражение имеет признаки абсцессов, вызванных стафилококком после гриппа, и *S. aureus* обнаружен в ассоциации с поражением; *B. influenzae* идентифицирован в двух культурах из бронхов.

В 2 случаях пневмония была связана с паротитом, при котором был диагностирован паротит.

Вскрытие 403.—К. Т., цветной, двадцати пяти лет, чернорабочий, житель Арканзаса, проходил военную службу один месяц. Болезнь началась 27 сентября с отека лица за челюстью и затрудненного жевания; пациент был госпитализирован в тот же день с диагнозом "свинка". Консолидация легких была диагностирована 8 октября. Смерть наступила 13 октября, через шестнадцать дней после начала заболевания и через шесть дней после выявления пневмонии.

Анатомический диагноз.— Острая долевая пневмония с покраснением и началом серого окрашивания нижней и частей верхней и средней правых долей; острая бронхопневмония с дольковой консолидацией в левом легком; гнойный бронхит; бронхоэктазы в левом легком.

Нижняя доля правого легкого, за исключением переднего и базального краев, прочно консолидирована; задняя часть средней доли и небольшой уголок в задней и нижней части верхней доли консолидированы аналогичным образом. Уплотненная ткань серая и крупнозернистая на разрезе. Остальная часть легкого сухая и объемная, а бронхи содержат гнойную жидкость. Левое легкое содержит красные и серые пятна уплотнения от 0,2 до 3 см в поперечнике. Бронхи содержат гнойную жидкость и в самых нижних отделах как верхней, так и нижней долей умеренно расширены.

Бактериологическое исследование показывает, что кровь сердца содержит пневмококк III.

Примечательно, что в этом случае, как и во многих случаях гриппа, имели место как лобарная, так и бронхопневмония. Имелся гнойный бронхит и бронхоэктазы по всему одному легкому.

В следующем случае диагноз паротита может быть поставлен под сомнение, поскольку поражение околоушной артерии имеет признаки терминального гнойного паротита.

Вскрытие 417.—Х.В.Д., белый, двадцати четырех лет, фермер, житель Оклахомы, проходил военную службу один месяц. Он сказал, что у него четыре раза была пневмония. Он был госпитализирован в бреду, и был поставлен диагноз крупозной пневмонии. Паротит, расцениваемый как свинка, возник за пять дней до смерти, и на правой стороне лица возникло нагноение. Смерть пациента наступила через тринадцать дней после поступления в больницу.

Анатомический диагноз.— Острая бронхопневмония с дольчатым уплотнением в обоих легких; гнойная пневмония с некрозом и начинающимся формированием абсцесса в левом легком; гнойный плеврит с левой стороны; гнойный бронхит; бронхоэктазы; острый паротит.

Левая плевральная полость содержит 100 мл гнойной жидкости кремообразной консистенции. Левое легкое объемное и местами прикреплено к грудной стенке. Имеются многочисленные участки дольчатого уплотнения. На верхушке легкого имеется большая область уплотнения, 7 см в поперечнике, где ткань мутно-серая и мягкая по консистенции. В верхней доле находится четко очерченное пятно серовато-желтого цвета размером 6 на 2 см с непрозрачными желтыми краями; с поверхности разреза вытекает гнойная жидкость. Бронхи по всему легкому широко расширены и содержат гнойную жидкость. Правое легкое объемное и содержит дольчатые участки уплотнения; бронхи этого легкого широко расширены.

Бактериологическое исследование показывает наличие гемолитических стрептококков в крови сердца; гемолитических стрептококков и *B. influenzae* в легких и гемолитических стрептококков, *B. influenzae* и *S. aureus* в главном бронхе.

В сочетании с бронхопневмонией наблюдался некроз и начинающееся формирование абсцесса с эмпиемой, гнойные поражения были вызваны гемолитическими стрептококками, которые в конечном итоге попали в кровоток. Был гнойный бронхит, и легкие имели объемный характер, часто связанный с этим поражением; начиналась бронхоэктазия. *B. influenzae* заразился как из легкого, так и из бронха.

В 2 случаях (вскрытия 323 и 335) диагноз скарлатины был поставлен пациентам, страдавшим пневмонией после гриппа. Эти поражения были включены в список гриппозных пневмоний. В следующем случае пациент был госпитализирован со скарлатиной, позже развился острый фолликулярный тонзиллит и, наконец, гнойная пневмония, вызванная гемолитическим стрептококком.

Вскрытие 311.—Э. Дж., уайт, двадцати двух лет, жестянщик и авторемонтник, житель Арканзаса, находился на военной службе три месяца. Заболевание началось 18 сентября с головной боли и першения в горле. Пациентка поступила 24 сентября с диагнозом "скарлатина"; через два дня развился острый фолликулярный тонзиллит. Легочное уплотнение с правой стороны было обнаружено 2 октября, за три дня до смерти.

Анатомический диагноз.— Острая гнойная пневмония с тремя небольшими абсцессами под плеврой правой нижней доли; острый фибринозный плеврит с обеих сторон; серозный перикардит.

Правая плевральная полость содержит 1500 мл мутной жидкости грязно-желтого цвета, содержащей массы фибрина; левая полость содержит 500 мл аналогичного содержимого. Перикард содержит 30 мл мутной жидкости, содержащей небольшое количество фибрина; под эпикардом имеются экхимозы. Правое легкое коллапсировало, и в нижней доле имеются три небольших субплевральных абсцесса, самый крупный из которых составляет 1,5 см в поперечнике.

Бактериологическое исследование показывает наличие гемолитических стрептококков в чистой культуре в крови сердца и в правом легком. Из правого главного бронха получены гемолитические стрептококки, *B. influenzae*, пневмококк IV и несколько стафилококков.

В данном случае имело место заражение стрептококком, который является распространенным последствием скарлатины. При отсутствии признаков бронхопневмонии наблюдалось образование абсцесса под плеврой с эмпиемой и перикардитом. *B. influenzae* был обнаружен в бронхе.

Пневмонии, обнаруженные при кори, воспроизводят признаки пневмоний, описанных при гриппе. Особого внимания заслуживает возникновение долевой пневмонии, геморрагической перибронхиолярной пневмонии, интерстициальной гнойной пневмонии, тяжелого бронхита с бронхоэктазами и неразрешенной бронхопневмонией. В условиях эпидемии гриппа, поражающей более одной четвертой части населения лагеря, лица, страдающие такими заболеваниями, как корь, брюшной тиф, свинка и т.д., вряд ли смогут полностью спастись, и вполне вероятно, что тенденция к возникновению пневмонии, присутствующей в связи с этими заболеваниями, усилится. Близкое сходство между пневмониями, которые мы обнаружили при упомянутых заболеваниях, с одной стороны, и пневмониями при гриппе, с другой, которые характеризуются возникновением геморрагических, гнойных и хронических поражений легких, указывает на то, что грипп сыграл определенную роль в возникновении пневмонии, обнаруживаемой при кори и некоторых других инфекционных заболеваниях во время развития эпидемии гриппа.

ГЛАВА VII

КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ РАССЛЕДОВАНИЯ И СДЕЛАННЫЕ ВЫВОДЫ

Юджин Л. Опи, доктор медицины

Нет никаких оснований полагать, что грипп, преобладавший в этой стране, отличался по каким-либо существенным признакам от предыдущих эпидемий и, в частности, пандемии 1889-90 годов. Наши исследования показали, что организм с морфологическими и культурными признаками *B. influenzae* Пфайффера постоянно обнаруживался в связи с этим заболеванием и так часто демонстрировался в связи с его легочными осложнениями, что практически нет сомнений в его постоянном присутствии. Бронхиальные и легочные осложнения гриппа имеют признаки, которые, хотя и различаются, обычно не наблюдаются в отсутствие эпидемии гриппа, и в этой пандемии совпадают с симптомами предыдущей пандемии, насколько это возможно определить из доступных описаний.

Особого внимания заслуживает тяжесть изменений в бронхиальных проходах. Клинические исследования показали, что гнойный бронхит возникает в 36% случаев гриппа. Мокрота при этом заболевании содержала *B. influenzae* во всех случаях, но, хотя признаков пневмонии не было, она постоянно ассоциировалась с другими микроорганизмами, а именно пневмококками (в 11 из 13 случаев), *S. hemolyticus*, *S. viridans*, *M. catarrhalis* и т.д.

Идентификация бактерий, которые присутствовали в бронхах умерших от пневмонии после гриппа, позволила определить, какие микроорганизмы проникли в нижние дыхательные пути. *B. influenzae* обнаруживается так часто (80%), что есть веские основания полагать, что он присутствовал постоянно и не был выделен в каждом случае, потому что он был разрастен другими микроорганизмами на пластинках или после того, как продолжительная болезнь исчезла из бронхов. В воспаленных бронхах постоянно обнаруживаются смешанные инфекции, вызванные *B. influenzae* и другими микроорганизмами; распространены комбинации *B. influenzae* и пневмококков, *B. influenzae* и гемолитических стрептококков или эти комбинации со стафилококками или четырьмя микроорганизмами вместе. Другие микроорганизмы, такие как *B. coli*, *S. viridans*, *M. catarrhalis* и дифтероидные палочки, нередко ассоциируются с теми, которые были упомянуты.

Гнойный бронхит был обнаружен при 137 из 241 вскрытия; его бактериология ни в чем не отличается от только что описанной, и, действительно, невозможно провести грань между этим заболеванием и бронхитом, неизменно присутствующим при пневмониях при гриппе. Другими признаками глубокого повреждения бронхов являются частое возникновение кровоизлияний в зоне, окружающей более мелкие бронхи, и частое возникновение бронхоэктазов, когда смертельное заболевание длится более двух-трех недель.

Микроскопическое исследование показывает, что изменения в стенках бронхов таковы, что разрушают защиту от вторжения микроорганизмов. Бронхиальный эпителий подвергается разрушению, которое нередко ограничивается поверхностными реснитчатыми клетками, но часто происходит полная потеря эпителия. Слизистые железы

крупных бронхов проявляют особую восприимчивость к повреждениям, и на ранних стадиях поражения в секретирующих клетках обнаруживаются глубокие дегенеративные изменения, тогда как на более поздней стадии почти неизменно присутствуют хронические воспалительные изменения.

Пневмония после гриппа в большинстве случаев является бронхопневмонией, но при вскрытии была обнаружена типичная долевая пневмония, составляющая 40,7% пневмоний, вызванных гриппом. Крупозная пневмония часто сопровождается гнойным бронхитом, и в значительном количестве вскрытий (34 из 98 с крупозной пневмонией) крупозная пневмония и бронхопневмония имели место у одного и того же человека.

Статистические данные, основанные на клиническом диагнозе лobarной и бронхопневмонии после гриппа, настолько неточны, что практически не имеют ценности. Несмотря на тщательное изучение симптоматики заболевания, лobarная и бронхопневмония после гриппа не поддаются точному различению с помощью обычно используемых средств, и ошибочный диагноз был зафиксирован в истории болезни пациента в 36,6% из 227 смертельных случаев при вскрытии. Диагноз гнойной пневмонии ставится редко, если вообще ставится. Трудности диагностики частично объясняются частой ассоциацией долевой пневмонии с гнойным бронхитом, с бронхопневмонией или с обоими сразу, а также возникновением бронхопневмонии со сливающейся долевой консолидацией, вовлекающей большую часть доли или целые доли.

В современных знаниях о симптоматике рассматриваемых пневмоний имеется много недостатков. Симптомы гнойной пневмонии четко не определены. Многие из этих недостатков могут быть восполнены дальнейшим применением проверенного временем метода сравнения клинического течения заболевания с изменениями, обнаруженными при вскрытии, дополненного бактериологическими исследованиями, проведенными при жизни и подтвержденными после смерти.

При перибронхиальной пневмонии бронхи среднего размера на разрезанной поверхности легкого окружены четко очерченными зонами уплотнения легких, радиусом около 0,5 см., и это поражение является убедительным доказательством того, что воспалительный процесс может распространяться непосредственно через стенку бронха, достигая всех альвеол на ограниченном расстоянии, поскольку эти альвеолы не имеют отношения к распространению терминальных отделов пораженного бронха. Эта перибронхиальная пневмония обычно характеризуется фибринозным экссудатом, и пневмококк был обнаружен либо в крови сердца, либо в легких во всех 6 случаях, когда при вскрытии была выявлена перибронхиальная консолидация; в половине этих вскрытий был выделен пневмококк II типа, и эта взаимосвязь особенно примечательна, поскольку II тип редко ассоциировался с пневмониями при гриппе.

Крупозная пневмония.— Распространение долевой пневмонии неоднократно подтверждало, что процесс распространяется подобно перибронхиальному поражению непосредственно через ткань легкого и не обязательно распространяется через бронхиальное дерево. Пневмококки, несомненно, попадают в легкие через бронхи; возникновение крупозной пневмонии в частой ассоциации с гриппом, которая проявляет особую способность разрушать защитные силы нижних дыхательных путей, согласуется с этой точкой зрения. Наличие пневмококков в крови не является доказательством того, что инфекция является гематогенной, поскольку бактериальные инфекции, особенно в их начале, часто сопровождаются бактериемией. О волнообразном распространении долевой пневмонии может свидетельствовать узкая зона красного окрашивания печени, отделяющая большое пятно твердого серого уплотнения от набухшей, но содержащей воздух легочной ткани. Полукруглое пятно уплотнения нередко простирается от левой нижней доли до верхней доли в том месте, где отсутствует междольковая щель. Это пятно

может быть плотным и серым, непрерывно с аналогичным уплотнением в нижней доле, но окруженным по своей выпуклой поверхности зоной красного гепатизации.

Нет причин сомневаться в том, что крупозная пневмония, которую мы обнаружили при гриппе, постоянно вызывалась пневмококками. Мы не сталкивались ни с одним случаем крупозной пневмонии, вызванной капсулированной палочкой Фридлендера. Частота различных типов пневмококков в легких при долевой пневмонии была следующей: тип IV - 32,4%; Тип II, атипичный, 26,5%; Тип III - 17,6%; Тип II - 5,9%; Тип I - 2,9%; пневмококки не обнаружены в 14,7% случаев. Примечательно, что такое распределение типов резко контрастирует с крупозной пневмонией гражданской жизни, при которой типы I и II являются причиной двух третей всех случаев, и согласуется с этиологией пневмоний, обнаруженных в армейском лагере (Фанстон) при отсутствии эпидемического гриппа.

Бронхопневмония.—Бронхопневмония связана с интенсивным бронхитом, проникающим до тончайших бронхиол, и характеризуется уплотнением, распределенным в таком определенном отношении к бронхиальному дереву, что очевидно распространение воспалительного раздражителя по бронхам. Уплотнение происходит (a) в очагах, поражающих альвеолы в непосредственной близости от дыхательных бронхиол и, как следствие, группирующихся вокруг терминальных бронхов, промежуточная альвеолярная ткань содержит воздух; (b) в очагах того же характера, окруженных внутриальвеолярным кровоизлиянием, которое занимает всю альвеолярную ткань между соседними очагами; (c) по целым долям или группам долек, промежуточные доли остаются незатронутыми; (d) окружающие бронхи среднего размера, похожие на оболочку.

Крупозная пневмония при гриппе характеризуется частой ассоциацией с гнойным бронхитом и бронхопневмонией. Бронхопневмония при гриппе обладает признаками, которые позволяют отличить ее от других форм бронхопневмонии; (a) Сопутствующие поражения бронхов необычайно серьезны; в просвете скапливается гнойный экссудат, а выстилающая оболочка разрушается. (b) Пневмония часто носит геморрагический характер со скоплением крови в альвеолах, а также внутри бронхов и вокруг них. (c) Существует необычная восприимчивость поврежденных бронхов и легочной ткани к вторичной инвазии стрептококками и стафилококками с последующим некрозом и нагноением. (d) Бронхоэктазы часто сопровождают бронхит. (e) Бронхопневмония часто не проходит, и поражение приобретает характер хронической пневмонии.

При бронхопневмонии пневмококки обнаруживаются вместе с *B. influenzae* в бронхах и легких почти в половине случаев и в крови примерно в трети случаев заболевания, но гемолитические стрептококки, стафилококки, *S. viridans*, *B. coli*, *M. catarrhalis* и другие микроорганизмы очень часто обнаруживаются в различных комбинациях: они, несомненно, участвуют в возникновении поражения. Часто обнаруживается смешанная инфекция легких и даже крови пневмококками и гемолитическими стрептококками, и исследование мокроты в течение жизни неоднократно показывало, что одни пневмококки присутствуют вскоре после начала заболевания, тогда как гемолитические стрептококки появляются позже или впервые обнаруживаются при вскрытии. В таких случаях пневмококки нередко исчезали из легких, и при вскрытии обнаруживаются только гемолитические стрептококки.

Роль, которую *B. influenzae* играет в возникновении бронхопневмонии, представляет большой интерес. Этот микроорганизм обнаруживается культурами по меньшей мере в трех четвертях всех случаев бронхопневмонии, но менее чем в половине случаев он получается из воспаленной легочной ткани. Ни в одном случае пневмонии мы не обнаружили *B. influenzae*, не связанного с другими микроорганизмами, тогда как неоднократно пневмококки были единственным микроорганизмом, обнаруживаемым в легких, и очень часто единственным организмом, присутствующим в крови. Ввиду трудности демонстрации микроорганизма в пластинках, заросших другими бактериями, вероятно, что его частота в

бронхах намного выше, если он не присутствует постоянно, тогда как его выделение из легких частично связано с его присутствием в мелких бронхах, где его можно легко продемонстрировать с помощью культур или микроскопических препаратов. Мы почти всегда терпели неудачу в демонстрации наличия микроорганизма в альвеолах легкого. Гудпастур и Бернетт,^[106] которые разработали специальный метод для выявления *V. influenzae* в тканях, обнаружили небольшое количество этих микроорганизмов в альвеолах легких.

Пневмония, характеризующаяся появлением небольших (перибронхиоларных) пятен лейкоцитарной пневмонии на почти однородном фоне внутриальвеолярного кровоизлияния, была расценена Пфайффером как характерное поражение, вызванное его микроорганизмом. *V. influenzae* на наших аутопсиях имела такое же отношение к этому поражению, какое оно проявлялось при других формах бронхопневмонии; пневмококки присутствовали примерно с той же частотой, и часто обнаруживались гемолитические стрептококки.

Стрептококковая пневмония.—Возникновение стрептококковой пневмонии с нагноением, возникающим вслед за гриппом, часто наблюдалось во время пандемии 1889-90 годов. В настоящее время хорошо признано, что рассматриваемый стрептококк способен вызывать гемолиз. Гнойная пневмония, вызываемая гемолитическими стрептококками, бывает двух типов, которые легко разделить по их анатомическим признакам: (a) Один или несколько абсцессов расположены ниже плевры и сопровождаются эмпиемой. Их связь с тяжелыми поражениями бронхов нередко очевидна, поскольку деструктивное поражение стенки бронха проникло в окружающую альвеолярную ткань, так что некроз ткани и последующее образование абсцесса происходят непрерывно в просвете бронха. Локализация абсцесса ниже плевры связана с большей тяжестью поражения мелких бронхов, которые наиболее многочисленны на периферии, с большей тяжестью поражения бронхов у основания легкого и с соотношением лимфатических путей внутри легкого и лимфатических путей в плевре. Не исключено, что застой лимфы, вызванный тромбозом лимфатических узлов, играет определенную роль в возникновении абсцесса. До или сопровождая образование абсцесса, легочная ткань подвергается консолидации и на обширной территории вокруг абсцесса имеет однородно-серый мутный вид, иногда испещренный непрозрачными участками некроза. (b) Интерстициальная гнойная пневмония - это поражение, нередко обнаруживаемое в связи с гриппом (21 раз из 241 вскрытия) и редко, если вообще когда-либо, наблюдаемое при его отсутствии. В патологической литературе на английском языке мало упоминаний об этом поражении, а те, что немецкого происхождения, в значительной степени относятся к периоду пандемии 1889-90 годов. Поражение, по сути, представляет собой гнойный лимфангит, и как тромбоз, так и нагноение лимфатических узлов широко распространены по всему пораженному легкому. Вблизи воспаленных лимфатических узлов и окружающих интерстициальных перегородок легочная ткань по всей части долей или даже по всей (нижней) доле подверглась уплотнению и имеет серый мутный вид стрептококковой пневмонии.

Стафилококковая пневмония.—Абсцессы, вызванные стафилококками, отличаются по анатомическим признакам и последствиям от абсцессов, вызванных гемолитическими стрептококками. Небольшие абсцессы возникают в одном или нескольких локализованных скоплениях; эти абсцессы группируются вокруг бронха и берут свое начало в его конечных ветвях. Эту связь можно легко продемонстрировать на микроскопических срезах. Очаг поражения, как правило, остается локализованным, а пневмоническая консолидация ограничивается ближайшими окрестностями группы абсцессов. Лимфангита нет, и поражение не сопровождается эмпиемой.

Эмпиема.—Эмпиема почти всегда связана с гнойной пневмонией, вызываемой гемолитическими стрептококками. Среди наших аутопсий гнойная жидкость обнаруживалась в плевральной полости 55 раз; это происходило 15 раз среди 178 случаев долевой или бронхопневмонии и 50 раз среди 60 случаев гнойной пневмонии, относящейся к *S. hemolyticus*. По нашему опыту, гемолитические стрептококки и пневмококки являются единственными микроорганизмами, которые проявляют заметную способность проникать из легких в плевральную полость. Мы не обнаружили негемолитических стрептококков (например, *S. viridans*), ассоциированных с эмпиемой.

Стафилококку не удалось проникнуть в плевральную полость даже при наличии легочного абсцесса ниже плевры, и в единственных случаях, когда стафилококки были выделены из плевральной полости, торакотомия была выполнена по поводу эмпиемы, вызванной гемолитическими стрептококками (2 случая), или абсцесса, сообщающегося как с бронхом, так и с плеврой. *B. influenzae* был обнаружен в плевральной полости с эмпиемой только один раз, и в этом случае его нельзя рассматривать как причину поражения, поскольку он не был обнаружен. сопутствующие гемолитические стрептококки.

Бронхоэктазы.Бронхоэктазы часто обнаруживались как последствия тяжелого бронхита, вызванного гриппом, и было много возможностей изучить поражение в процессе развития. Эти наблюдения дали удовлетворительное объяснение его этиологии и патогенеза. Инфекция бронхов *B. influenzae*, сопровождаемая множеством других микроорганизмов, в частности гемолитическими стрептококками и стафилококками, вызвала глубокие изменения в стенке бронха, начинающиеся с разрушения поверхности эпителия с последующим некрозом, частично или полностью проникающим через стенку и иногда распространяющимся на окружающую альвеолярную ткань. Разница между атмосферным давлением внутри бронхов и более низким давлением при вдохе в окружающих альвеолах, усиливающаяся при форсированном вдохе с интервалами и закупорке бронхиол слизистогнойным экссудатом, разрывает некротическую ткань и образует продольные трещины, которые можно распознать как макроскопически, так и микроскопически. Вследствие разделения краев этих трещин внутрибронхиальным давлением их окружность увеличивается. Эти разрывы в стенке ограничены и частично заживают за счет фибринозной пневмонии вокруг них, за счет новообразования фиброзной ткани из стенки бронха и прилегающих межальвеолярных перегородок, за счет образования фибрина в соседних альвеолах и, наконец, за счет роста эпителия на обнаженных поверхностях.

Бронхит, вызванный *B. influenzae* и пиогенными микрококками с некрозом стенки бронхов, является существенным фактором развития бронхоэктазов, но прогрессирующий бронхоэктаз обнаруживается только у тех лиц, которые пережили начало заболевания в течение нескольких недель, поскольку расширение под влиянием положительного внутрибронхиального и отрицательного экстрабронхиального давления происходит медленно.

Неразрешенная бронхопневмония.—Неразрешенная лobarная пневмония не была выявлена среди случаев пневмонии после гриппа, но неразрешенная бронхопневмония встречается часто и имеет хорошо определяемые грубые и микроскопические признаки. Наблюдаются гнойный бронхит, бронхоэктазы и растяжение легочной ткани, вследствие чего она не разрушается; особенно характерны уплотненные очаги перибронхиолярной пневмонии, которые, будучи твердыми и резко очерченными, имеют вид милиарных бугорков. Когда процесс продолжается достаточно долго, появляются узнаваемые участки фиброзной пневмонии. Микроскопическое исследование показывает, что поражение характеризуется образованием фибринозного экссудата не только внутри альвеол, но и внутри бронхиол, а также утолщением стенок альвеол, утолщением фиброзной ткани вокруг бронхов и кровеносных сосудов и утолщением интерстициальных перегородок. Эти

изменения могут проявляться в виде перибронхиоллярных участков консолидации, образующих бугорокоподобные узелки, или могут включать области геморрагической перибронхиоллярной или дольковой консолидации, или могут быть ограничены ближайшими соседями бронхов (перибронхиальными).

Никакие особенности бактериальной флоры бронхов или легких не дают удовлетворительного объяснения неспособности легочного экссудата рассосаться. Смешанные инфекции были обычным явлением, и *S. hemolyticus*, стафилококки, пневмококки, *S. viridans*, *B. coli* и др. Были обнаружены в ассоциации с *B. influenzae*, но частота встречаемости этих микроорганизмов не была выше, чем при бронхите. Поражение произошло в ассоциации с *B. influenzae* и пневмококками, не связанными с другими микроорганизмами. Представляется вероятным, что тяжесть повреждения стенок бронхов и альвеол, сопровождающаяся повторяющейся бактериальной инвазией или продолжающейся инфекцией *B. influenzae* и одним или несколькими кокками, является фактором, влияющим на замедление рассасывания и развитие хронической пневмонии. Если заболевание не приводит к ранней смерти, хроническая пневмония имеет возможность проявить себя.

В ходе настоящего исследования бактериологии и патологии гриппа и его осложнений определенные микроорганизмы обнаруживались настолько часто, что желательно обсудить патогенность каждого из них и определить характер поражений, которые они вызывают.

Бацилла гриппа.—Микроорганизм постоянно обнаруживался в связи с гриппом, когда производились посевы и прививки животным из различных частей дыхательных путей в течение от одного до пяти дней после начала заболевания, в то время, когда наблюдались острые симптомы заболевания.

Он часто с трудом идентифицируется в присутствии других микроорганизмов и может быть упущен из виду при получении одной культуры. Повторные посевы только из горла, сделанные с четвертого по восьмой день после поступления в больницу, когда температура упала до нормальной, продемонстрировали наличие *B. influenzae* в 30,5% случаев, тогда как частота встречаемости микроорганизма в аналогичных культурах при поступлении составила 63,4%. Частота *B. influenzae* при нынешней эпидемии гриппа не меньше, чем та, которую обнаружил Пфайффер при эпидемии, которую он изучал в 1892 году.

Тем не менее мы обнаружили, что *B. influenzae* часто обитает во рту и глотке нормальных людей. При инокуляции мышей слюной или мокротой 76 пациентов с гриппом микроорганизм был обнаружен у 80,3%; при инокуляции мышей слюной 185 нормальных мужчин в армейских пунктах расквартирования он был обнаружен у 41,6%; при инокуляции мышей слюной 50 новобранцев сразу после того, как они были собраны из изолированных фермерских сообществ, где произошло всего несколько случаев заболевания гриппом, он был обнаружен у 22%. Показатели для тех же групп, обследованных с помощью одного посева из горла, были следующими: 65,7%, 25,9% и 0%.

Эксперименты, которые мы провели на обезьянах, показывают, что прививка носоглотки *B. influenzae*, полученной от пациентов с гриппом, сопровождается плохо выраженными симптомами, связанными с присутствием *B. influenzae* в горле. Через от двух до одиннадцати дней симптомы и микроорганизм исчезают. Инъекция *B. influenzae* в трахею вызывает бронхит, и микроорганизм может быть выделен из воспаленных бронхов через два-три дня после прививки.

Постоянная ассоциация *B. influenzae* с гриппом предполагает, что он является причиной заболевания. Его широкое распространение в горле нормальных людей не противоречит этой точке зрения, поскольку пневмококки, долгое время неотличимые от тех, которые обычно вызывают крупозную пневмонию, обычно обнаруживаются в горле здоровых мужчин. Возможно, что *B. influenzae* является вторичным возбудителем, проникающим в

дыхательные пути, когда повышается восприимчивость к неизвестному вирусу, вызывающему грипп; но убедительных доказательств в пользу этой точки зрения нет. Желательно определить, отличаются ли микроорганизмы, имеющие признаки *B. influenzae*, обнаруженные при гриппе, по типу от микроорганизмов, обнаруженных в горле здоровых мужчин, и сопровождается ли вторжение *B. influenzae* в дыхательные пути появлением реакций иммунитета в сыворотке крови пациента. Эксперименты на обезьянах демонстрируют патогенность микроорганизма.

Связь *B. influenzae* с бронхитом при гриппе указывает на то, что он участвует в возникновении легочных последствий гриппа. Микроорганизм был обнаружен с помощью единственной культуры из бронхиальных ходов в 80 процентах случаев бронхита с летальной пневмонией после гриппа и, вероятно, постоянно присутствует, обычно в огромном количестве, в бронхиальной слизи. Он получен из легочного легкого только примерно в 40 процентах случаев, и микроскопическое исследование подготовленной ткани показывает, что бацилла с морфологией *B. influenzae* часто обнаруживается в бронхиальных проходах, но редко в альвеолах легкого. Микроорганизм хорошо приспособлен к размножению в условиях, существующих в бронхах, но, несомненно, легко исчезает из альвеол, которые являются очагом воспалительной реакции. Микроорганизм играет важную роль в продуцировании ассоциированного слизисто-гнойного и геморрагического воспаления бронхов, но его редко, если вообще когда-либо обнаруживают в чистой культуре, поскольку он ассоциирован со значительным разнообразием гноеродных кокков и иногда бацилл. Инфицирование бронхов *B. influenzae* в огромных количествах дает объяснение тяжести воспалительного процесса в бронхах и последующего расширения и других хронических изменений, которые в них происходят. Присутствие микроорганизма и сопутствующее повреждение мерцательного эпителия и слизистых желез являются важными факторами снижения резистентности бронхиальных проходов к вторичной бактериальной инфекции.

Мы не получили никаких доказательств того, что только *B. influenzae* способен вызывать пневмонию. Его наличие менее чем в половине всех легочных заболеваний объясняется, по крайней мере частично, его присутствием в терминальных бронхах, которые пересекаются всякий раз, когда легкое прокалывают для посева. Только *B. influenzae* был обнаружен только один раз среди 153 легочных заболеваний, из которых были взяты культуры, и в этом случае (Аутопсия 487) *S. hemolyticus*, присутствующий в крови сердца, плевральной полости и бронхов, несомненно, сыграл роль в возникновении ассоциированной пневмонии. Пфайффер утверждал, что поражение, которое мы обозначили как геморрагическую перибронхиоларную консолидацию, было характерно для инфекции его микроорганизмами. При этом поражении *B. influenzae* обнаруживался в легких чуть более чем в половине наших вскрытий, но никогда отдельно, пневмококки были обнаружены в трети, гемолитические стрептококки - более чем в половине и стафилококки - в четвертой части исследованных легких.

B. influenzae обладает относительно небольшой способностью проникать из бронхов в легочную ткань и редко проникает в плевральную полость (один раз с пневмококком III, один раз с *S. hemolyticus* и один раз в чистой культуре), и только однажды он был обнаружен в крови сердца, в данном случае вместе с *S. hemolyticus*. Способность микроорганизма проникать из бронхов в другие ткани как у человека, так и, как показали наши эксперименты на обезьянах, повышается при ассоциации с пиогенными кокками.

Пневмококк.—Крупозная пневмония после гриппа, как и крупозная пневмония в гражданской жизни, не связанная с гриппом, вызывается пневмококками, но есть заметное отличие, что обычно обнаруживаются пневмококки тех типов, которые обычно присутствуют во рту здоровых мужчин, а именно типы IV, III и атипичный II, а не так

называемые фиксированные типы, а именно типы I и II, которые представляют собой обычную причину крупозной пневмонии, не связанной с гриппом. По-видимому, грипп повышает восприимчивость к крупозной пневмонии, так что она часто вызывается микроорганизмами, которые при других условиях менее способны вызывать это поражение. Ассоциация пневмококков, обычно обнаруживаемых во рту, с крупозной пневмонией при гриппе не исключает возможности того, что пневмококки, передаваемые от одного человека к другому при объединении вновь набранных военнослужащих, играют важную роль в возникновении пневмонии.

Бронхопневмония часто вызывается пневмококками, и типы, выделяемые из легких и крови, не отличаются от типов, обнаруживаемых при долевой пневмонии, преобладают те, которые обычно присутствуют во рту, но частота пневмококков при бронхопневмонии была намного меньше, чем при долевой пневмонии. Как долевая, так и бронхопневмония, вызванная пневмококками, в значительной доле случаев подвергались вторичному инфицированию гемолитическими стрептококками, и при вскрытии часто обнаруживаются как пневмококки, так и стрептококки. Тем не менее, бактериальная флора бронхов и легких гораздо более разнообразна при бронхо-, чем при долевой пневмонии, и очевидно, что бронхопневмонию способны вызывать микроорганизмы, отличные от пневмококков.

В случаях бронхопневмонии, связанной с пневмококками, в альвеолярном экссудате в изобилии содержится фибрин.

Пневмококк проявляет заметную тенденцию вызывать воспалительный процесс, который распространяется по стенкам бронхов и от одной альвеолы через стенки альвеол к соседним, поскольку в 6 случаях, когда бронхи были окружены пневмоническим уплотнением, распознаваемым при вскрытии, возбудителем были пневмококки, пневмококк II типа, который в остальном встречается редко и присутствует в половине этих случаев.

Пневмония, вызванная одним типом пневмококка, не обязательно обеспечивает иммунитет к другим типам пневмококков, и с несколько ограниченными возможностями мы наблюдали ряд случаев, когда после выздоровления от пневмонии, вызванной одним типом пневмококка, повторный приступ пневмонии, обычно смертельный, был связан с пневмококками другого типа. Эта рецидивирующая пневмония в значительной части из относительно небольшого числа наблюдаемых случаев была вызвана пневмококком II типа, который в остальном редко обнаруживался среди изученных нами случаев. Вирулентность этого микроорганизма, несомненно, объясняет его способность вызывать рецидивирующую пневмонию.

Гемолитический стрептококк. Вторичная инфекция *S. hemolyticus* является обычным явлением при течении крупозной пневмонии после гриппа. Примечательно, что эта стрептококковая инфекция легкого почти неизменно протекала на стадии красной гепатизации, тогда как при серой гепатизации, когда альвеолы заполнены полинуклеарными лейкоцитами, *S. hemolyticus* редко проникает в легкое. Возможно, что заражение *S. hemolyticus* имеет тенденцию продлевать стадию покраснения печени.

Наиболее значительным изменением, вызываемым в легочном легком стрептококками, является некроз. Когда после смерти при долевой пневмонии гемолитические стрептококки, обычно ассоциированные с пневмококками, обнаруживаются как в легких, так и в крови сердца, легкое содержит участки некроза, распознаваемые микроскопически, при которых стенки альвеол и экссудированные клетки равномерно утратили свои ядра. Микроскопическое исследование демонстрирует присутствие цепочек стрептококков в огромном количестве в этих некротических очагах; в других местах цепочки стрептококков встречаются, но их гораздо меньше. В некоторых случаях стрептококки проявляют

тенденцию проникать в лимфатические сосуды и вызывать острый лимфангит с лимфатическим тромбозом и отеком прилегающей интерстициальной ткани.

Гемолитические стрептококки чаще обнаруживаются в сочетании с бронхо-, чем с долевой пневмонией. В 24,5% случаев крупозной пневмонии, несомненно, во всех случаях, вызванных пневмококками, гемолитические стрептококки проникали в легкие и в 12,6% случаев попадали в кровь. При бронхопневмонии гемолитические стрептококки были получены из легких в 29,8% случаев и из крови сердца в 34,3%.

При долевой пневмонии нет никаких сомнений в том, что пневмококк был основной причиной пневмонии, но при бронхопневмонии пневмококки обнаруживаются реже. Трудно определить, как часто гемолитические стрептококки проникали в бронхопневмоническое поражение, вызванное пневмококками, поскольку пневмококки имеют тенденцию исчезать. Во многих случаях, когда мокрота исследовалась при жизни, было очевидно, что пневмония в первую очередь связана с пневмококками, а гемолитические стрептококки появлялись в мокроте на поздних стадиях заболевания или впервые выявлялись при вскрытии.

Когда гемолитические стрептококки возникают в сочетании с бронхопневмонией, при микроскопическом исследовании неоднократно обнаруживались очаги некроза легких, аналогичные тем, которые обнаруживаются при тех же условиях при долевой пневмонии. В очагах некроза кокки в виде цепочек встречаются гораздо чаще, чем в других тканях.

В некоторых случаях пневмонии, вызванной гемолитическими стрептококками, непрозрачные серые или желтовато-серые пятна некроза возникают на фоне вялого гомогенного уплотнения, которое имеет специфический мутно-серый цвет. Это пятнистое уплотнение может охватывать всю нижнюю долю и не имеет характерных признаков ни долевой, ни бронхопневмонии. Чаще поражение менее распространено, и некроз возникает в одном или нескольких местах, которые размягчаются, так что в конечном итоге может образоваться небольшая полость абсцесса; она окружена пневмоническим уплотнением, которое мягкое и имеет мутный вид, описанный выше. Эти легочные абсцессы почти всегда располагаются ниже поверхности плевры; прилегающая плевральная полость инфицирована стрептококками и имеет место гнойное воспаление плевры.

Стрептококковая инфекция, которая была описана, несомненно, берет свое начало в бронхах, поскольку на благоприятных участках нередко удается продемонстрировать, что некроз распространяется через стенки бронхов в окружающую альвеолярную ткань и сопровождается нагноением с образованием абсцесса. Локализация абсцессов ниже плевры, по крайней мере частично, связана с передачей стрептококков лимфатическим путем.

Стрептококки в легких, как и в других тканях, часто проникают в лимфатические сосуды и вызывают острую воспалительную реакцию внутри этих сосудов и вокруг них. Специфическим поражением, которое может быть обозначено как гнойная интерстициальная пневмония, является гнойный лимфангит, связанный с воспалением и отеком интерстициальной ткани. Лимфатические сосуды, пораженные стрептококками, являются очагом острого лимфангита; происходит закупорка фибринозными тромбами, и, наконец, сильно растянутые лимфатические сосуды, заполненные гнойной жидкостью, принимают характерную узловатую или бисерную форму, и при их разрезании из них вытекает гной. Стрептококки присутствуют в огромном количестве. Гнойное воспаление может распространяться на окружающую интерстициальную ткань, которая растягивается из-за воспалительного отека. Эта интерстициальная гнойная пневмония распространяется до поверхности плевры, и с ней почти всегда связана эмпиема. Поражение редко наблюдается при отсутствии гриппа.

Одним из наиболее значимых признаков *S. hemolyticus* является его способность не только проникать в бронхи и ткани легкого, но и проникать в более отдаленные структуры,

а именно в плевральную полость, перикардиальный мешок и брюшинную полость и проникать в кровь. Из 121 исследования гемолитический стрептококк был обнаружен в бронхах в 47,9% случаев; из 153 исследований легких он присутствовал примерно в той же пропорции, а именно в 50,3%; из 218 исследований крови он был обнаружен в 39% случаев. В 4 из 5 смертельных пневмоний, при которых организм проникал в бронхи, он в конечном итоге попадал в кровь.

Негемолитические стрептококки.—В отличие от *S. hemolyticus* негемолитические типы редко встречаются в связи с пневмониями при гриппе. *S. viridans* был обнаружен всего 5 раз среди 153 вскрытий, при которых были взяты культуры из легких, и был неизменно связан с другими микроорганизмами. Ни в одном случае при эмпиеме не были обнаружены негемолитические стрептококки. При одном вскрытии с лобулярной бронхопневмонией *S. viridans* был выделен из крови сердца, и в данном случае он был обнаружен также в бронхах и легких. Очевидно, что этот тип стрептококка мало приспособлен к проникновению в бронхи и поражению легких и прилегающих тканей.

Стафилококки.—Стафилококки очень часто выделялись из бронхов в связи с пневмониями при гриппе, их обнаруживали примерно в половине наших вскрытий. Их выделение в культурах из легкого на четвертом из исследованных вскрытий частично, возможно, связано с их присутствием в мелких бронхах, рассеченных поперек при пункции легкого для получения культур. Золотистый стафилококк проявляет незначительную способность проникать в плевру, будучи обнаруженным в сочетании с эмпиемой только 3 раза; на этих вскрытиях в 2 случаях была возможность проникновения снаружи через раны от торакотомии и из бронха, свободно сообщающегося с абсцессом, который прорвался в плевральную полость в 1 случае.

Абсцессы легких, вызванные стафилококками, были обнаружены при небольшом количестве вскрытий и имели признаки, отличные от тех, которые обычно наблюдаются при *S. hemolyticus*. Небольшие, резко очерченные абсцессы группируются вокруг терминальных бронхов, так что они встречаются в одном или нескольких изолированных скоплениях. Микроскопическое исследование показывает, что эти абсцессы возникли в результате разрушения стенок бронхов и распространения нагноения на окружающую альвеолярную ткань; скопления стафилококков обнаруживаются в срезах, проходящих через абсцесс, а культуры, полученные из гноя в полости абсцесса, демонстрируют присутствие *S. aureus* или *albus*, но микроорганизм может отсутствовать, если культура взята из прилегающей легочной ткани. Примечательно, что существует небольшая тенденция к инфицированию плевры стафилококком, поскольку, хотя эти скопления абсцессов располагались непосредственно под плеврой, эмпиемы, связанной с ними, не было.

Стафилококки имеют незначительную тенденцию к попаданию в кровь и были получены из крови сердца только один раз, в данном случае с гемолитическими стрептококками.

Пневмония, вызванная корью.—Пневмония, вызванная корью, была причиной значительной части смертей, произошедших в армии Соединенных Штатов в период войны. Важность кори как фактора развития пневмонии иллюстрируется историей пневмонии в Кэмп-Фанстоне с момента основания лагеря в сентябре 1917 года до сентября 1918 года. Пневмония, вызванная корью, наблюдалась в течение всего года; но в связи с высокой заболеваемостью корью во второй половине ноября и первой половине декабря 1917 года произошла вспышка сопутствующей пневмонии, характеризовавшаяся частой эмпиемой и смертностью в 45,3%.

За период нашего расследования в Кэмп-Фанстоне было зарегистрировано 112 случаев заболевания корью, но пневмонии среди них не было. В Кэмп-Пайк в период наблюдения произошла вспышка кори, почти совпавшая с эпидемией гриппа, и среди 867 случаев

пневмония произошла у 56, средний отит - у 48 и мастоидит - у 23. Пневмония, последовавшая за корью, почти совпала с заболеванием гриппом, и не невероятно, что эпидемия гриппа сыграла важную роль в возникновении пневмонии у лиц, страдающих корью.

В 9 из 56 случаев пневмонии после кори в Кэмп-Пайк *S. hemolyticus* поразил легкое и вызвал пневмонию; среди 48 случаев среднего отита после кори очень большая доля была вызвана гемолитическими стрептококками, а 21 из 23 случаев мастоидита был вызван тем же микроорганизмом. Никаких осложнений, вызванных *S. hemolyticus*, не возникло у 37 пациентов, которые были носителями этого микроорганизма при поступлении в больницу.

Было проведено специальное исследование, чтобы определить, являются ли те пациенты с корью, которые являются носителями *S. hemolyticus* в горле, особенно восприимчивыми к осложнениям во время течения кори. Низкая частота “носителей” стрептококка среди лиц, поступивших в больницы с корью, была примечательна как в Кэмп-Фанстон (2,67%), так и в Кэмп-Пайк (4,2%). Действительно, в обоих местах было обнаружено, что частота гемолитических стрептококков в горле здоровых мужчин в лагере была выше (Кэмп-Фанстон - 21,9%; Кэмп-Пайк - 7,4%), чем в горле тех, кто был госпитализирован с корью. Во время пребывания в больнице наблюдался постепенный рост заболеваемости *S. hemolyticus*, так что за три недели она возросла до 19% в Кэмп-Фанстон и до 26,2% в Кэмп-Пайк. Не кажется невероятным, что гемолитические стрептококки исчезают из горла на ранних стадиях кори, так что их невозможно выявить культуральными методами. Во время течения заболевания в больничной палате число больных *S. hemolyticus* в некоторых палатах увеличивалось с большой скоростью, инфекция, по-видимому, передавалась от одного человека к соседним. В Кэмп-Фанстоне частота *S. hemolyticus* в горле выздоравливающих от кори была почти идентична таковой среди нормальных мужчин в организациях, из которых прибыли пациенты, но в Кэмп-Фанстоне процент “носителей” гемолитической инфекции среди выздоравливающих был намного выше, чем среди нормальных мужчин в лагере.

Обнаружение *S. hemolyticus* в горле пациента, страдающего пневмонией, не является убедительным доказательством того, что легкие были поражены этим микроорганизмом. Пневмония у лиц, инфицированных *S. hemolyticus* в горле, может протекать благоприятно и не иметь признаков того, что микроорганизм попал в легкие. В некоторых случаях при вскрытии в бронхах были обнаружены гемолитические стрептококки, но ни один из них не попал в легкие или кровь, и в легких нет ни одного поражения, которое можно было бы отнести к гемолитическим стрептококкам. Тем не менее, наличие *S. hemolyticus* в культурах из горла пациента с пневмонией предполагает вероятность того, что он страдает стрептококковой пневмонией.

Пневмония после кори, изученная в ходе 18 вскрытий пациентов, умерших во время эпидемии гриппа или вскоре после нее, выявила все признаки, характерные для пневмоний, вызванных гриппом. В 4 случаях была типичная долевая пневмония; бронхопневмония была обнаружена во всех случаях, кроме 3, причем дважды она была связана с долевой пневмонией. Все заслуживающие внимания признаки бронхопневмонии при гриппе были воспроизведены среди этих случаев пневмонии при кори; бронхи были серьезно повреждены, и в 13 случаях наблюдался гнойный бронхит; пневмония часто носила геморрагический характер, в 5 случаях наблюдалась геморрагическая перибронхиоларная пневмония; вторичное инфицирование легких гемолитическими стрептококками было обычным явлением; бронхоэктазы были связаны с бронхитом (в 8 случаях), когда гнойный бронхит сохранялся несколько недель; и неразрешенная бронхопневмония была более распространенной. чаще (6 случаев, или треть вскрытий), чем при гриппе.

Бактериология пневмонии после кори такая же, как и при гриппозной пневмонии. *B. influenzae*, за редким исключением, обнаруживается в бронхах и гораздо реже в легких, пораженных пневмонией.

Пневмококки были получены из крови или легких в 5 из 13 случаев долевой или бронхопневмонии, не сопровождавшихся нагноением; при отсутствии нагноения гемолитические стрептококки обнаружены не были. Пневмококки, участвующие в развитии пневмонии при кори, как и при гриппозной пневмонии, обычно обнаруживаются во рту; Атипичный пневмококк II типа был обнаружен 6 раз, тип IV - один раз, тип I - один раз.

Гемолитические стрептококки проникли в воспаленное легкое в 5 случаях. В 2 случаях они вызвали субплевральные абсцессы, сопровождавшиеся эмпиемой. Интерстициальная гнойная пневмония, поражение, неоднократно обнаруживаемое вследствие вторичного заражения *S. hemolyticus* после гриппа и редко встречающееся в нашей стране, по крайней мере, в отсутствие эпидемии гриппа, имела место 3 раза из 18 случаев пневмонии после кори.

Приведенные выше наблюдения показывают, что пневмония, возникшая после кори, которая произошла почти одновременно с пневмонией, сопровождающей эпидемический грипп, воспроизвела поражения, обнаруженные при гриппозной пневмонии. Они указывают на то, что грипп, поражающий пациентов с корью, сыграл определенную роль в развитии этой пневмонии.

Передача стрептококковой пневмонии.—Важность стрептококка как причины пневмонии после гриппа была признана во время пандемии 1889-90 годов. Пациенты, страдающие пневмонией после гриппа или кори, восприимчивы к инфекции *S. hemolyticus*, и эта стрептококковая пневмония может передаваться от одного пациента к другому по всему отделению, в котором собраны пациенты с пневмонией. Нет никаких доказательств того, что первичная пневмония, вызванная *S. hemolyticus*, превалировала как эпидемия в армии или где-либо еще при отсутствии предшествующего заражения гриппом или корью.

Наши вскрытия показывают, что по меньшей мере половина всех смертей, произошедших в Кэмп-Пайк, были вызваны гемолитическими стрептококками, которые проникли в легкие и попали в кровь. Примечательно, что эта смертность возникла в первой половине эпидемии гриппа, в то время, когда военно-медицинская организация лагеря столкнулась с непредвиденной чрезвычайной ситуацией, которая перегрузила все учреждения по борьбе с болезнью. Кривые, составленные путем отнесения случаев пневмонии, при которых вскрытие продемонстрировало природу смертельной инфекции, к дате начала гриппа, демонстрируют, что смертельная стрептококковая пневмония часто приобреталась в ранний период эпидемии, максимальное число случаев было зарегистрировано 23 и 24 сентября, и постепенно становилась менее распространенной как последствие гриппа, который начался в более поздний период. Пневмококковая пневмония со смертельным исходом возникала с возрастающей частотой в более поздний период, максимальная заболеваемость была после гриппа, который начался 29 и 30 сентября. Переполненность больных гриппом в лазаретах, машинах скорой помощи и стационарах сыграла важную роль в распространении стрептококковой пневмонии среди пациентов с гриппом, заболевание которых в противном случае могло протекать без осложнений.

Наиболее важным фактором высокой заболеваемости стрептококковой пневмонией стало распространение заболевания в больничных палатах. На 24 сентября в базовой больнице находилось 2789 пациентов, хотя планировалось оказать помощь только 2 009. С развитием эпидемии число госпитализаций росло очень быстро, так что 30 сентября в больнице находилось 3587 пациентов, а 5 октября - 4233. После 24 сентября более легкие случаи гриппа лечились в казармах. Настоятельная необходимость уменьшения переполненности больницы была полностью признана, и прилегающие бараки были преобразованы в

больничные палаты; в период с 3 по 6 октября 1362 пациента были переведены из больницы в эти помещения.

В главной больнице в период переполненности к двум уже существовавшим было добавлено 20 палат для пациентов с пневмонией. Эти наспех организованные и переполненные палаты подверглись нападению вспышек стрептококковой пневмонии, которые в определенные периоды приводили к летальному исходу более чем у двух третей тех, кто был госпитализирован с пневмонией, тогда как в двух давно созданных отделениях для лечения пневмонии отдельные случаи стрептококковой инфекции, которые появились, не распространились на других пациентов, и пневмококковая пневмония, за редким исключением, была обнаружена у умерших. В одном недавно созданном отделении умерло 67,5% поступивших в течение трех дней, и во всех 23 проведенных вскрытиях была обнаружена стрептококковая пневмония. В другом отделении умерло 50 процентов всех, кто был госпитализирован в течение одной недели, и среди вскрытий, проведенных этим лицам, пневмококковая пневмония была обнаружена у 6 человек, а стрептококковая пневмония - у 14. Мокрота 9 пациентов в этом отделении была исследована при поступлении, и в ней были обнаружены пневмококки, но не стрептококки. Все эти пациенты умерли, а у 7 при вскрытии была обнаружена инфекция *S. hemolyticus*.

Передача пневмококковой пневмонии.—Наше исследование вторичной инфекции в палатах показало не только, что пациенты с пневмококковой пневмонией после гриппа восприимчивы к инфекции *S. hemolyticus*, но и то, что пациенты, страдающие пневмонией, вызванной одним типом пневмококка, могут быть инфицированы другим типом в ходе заболевания или после начала выздоровления, причем вторая инфекция передается от пациентов, находящихся на соседних койках. Пневмония, вызванная IV типом, закончилась кризисом, за которым последовал период нормальной температуры; рецидивирующая пневмония привела к летальному исходу, а при вскрытии в органах был обнаружен пневмококк II типа. За пневмонией, вызванной типом I, последовала рецидивирующая пневмония, вызванная атипичным пневмококком II, приобретенным у пациента на соседней койке. Эти вторичные пневмококковые инфекции, приобретенные в больнице, по-видимому, не редкость.

Профилактика передачи пневмонии.— Важным фактором в лечении гриппа и пневмонии является такая изоляция каждого пациента, при которой микроорганизмы не могут передаваться от одного к другому или от обслуживающего персонала или других лиц к пациентам. Это условие может быть выполнено путем разделения пациентов в палатах или изолированных отсеках, специально построенных для лечения пневмонии, и путем применения врачами, медсестрами и санитарями всех возможных средств для предотвращения передачи инфекции от одного пациента к другому. Желательно обследовать обслуживающий персонал, чтобы определить, являются ли они носителями гемолитического стрептококка во рту, и исключить тех, кто оказался “носителями”.

Грипп - это самостоятельное заболевание, которое при отсутствии осложнений, поражающих нижние дыхательные пути, носит относительно легкий характер. Когда смерть наступает в результате гриппа, это, за очень редкими исключениями, если таковые вообще имеются, относится к пневмонии; мы неизменно обнаруживали пневмонию у тех, кто умер в результате гриппа. Человек, заболевший гриппом, может переносить в своих верхних дыхательных путях пневмококки или гемолитические стрептококки, способные проникать в бронхи и вызывать пневмонию, но в большинстве случаев микроорганизм, вызывающий серьезные легочные осложнения, происходит от других людей, с которыми больной гриппом контактировал. Наибольшим источником опасности для больного гриппом является контакт с пациентами, которые заразились пневмонией, и эта опасность значительно возрастает, когда инфекция *S. hemolyticus* появляется среди пациентов с

легочной пневмонией. Госпитальные эпидемии стрептококковой пневмонии будут предотвращены, когда этой болезни будут бояться не меньше, чем послеродовой лихорадки или госпитальной гангрены прошлых лет, а широкое распространение знаний о гнойных пневмониях при гриппе позволит четко осознать фатальный характер стрептококковой инфекции у пациентов, страдающих пневмококковой пневмонией.

Переполненность казарм была важным фактором распространения острых респираторных заболеваний и трансформации обычного в остальном гриппа в смертельную пневмонию. Переполненные воинские эшелоны, несомненно, сыграли свою роль в распространении инфекции среди вновь набранных новобранцев. Если эти опасности будут признаны, их можно избежать с помощью соответствующих мер, которые будут способствовать, а не тормозить достижение тех военных целей, которые должны быть поставлены во главу угла во время войны. При адекватных расходах может оказаться возможным избежать гибели тысяч новобранцев в течение одного месяца после их поступления на военную службу.

Вторым фактором увеличения смертности от пневмонии является переполненность и беспорядок в больничных учреждениях при наличии эпидемического заболевания. Когда войска содержатся в лагерях, следует принимать меры предосторожности для обеспечения эффективных гарантий от переполненности базового госпиталя.

Изоляция каждого пациента с пневмонией является наиболее эффективным способом защиты его от инфекции и предотвращения превращения в возможный источник опасности для окружающих. Эффективность такой изоляции будет зависеть от разделения пациентов с помощью каких-либо средств, более эффективных, чем камеры, застеленные простынями, которые использовались ранее, от асептической техники, достаточно жесткой, чтобы предотвратить передачу пиогенной инфекции пациентам с пневмонией, и от исключения из палаты тех, кто содержит *S. hemolyticus*.

Даже если каждый пациент будет полностью изолирован от своих соседей, не следует пренебрегать никакими усилиями по определению, насколько это возможно, природы инфекции, которой он страдает. В условиях всепоглощающей эпидемии, подобной той, что обрушилась на наши армейские лагеря, требуемая бактериологическая работа может выходить далеко за рамки имеющихся возможностей, а во многих случаях она может оказаться совершенно невозможной. Тем не менее, эффективная борьба со стрептококковой пневмонией будет зависеть от ее своевременного выявления, и бактериологическое исследование мокроты предлагает наиболее эффективные средства для ее идентификации. Регулярное проведение вскрытий даст представление об успехе принятых мер, а обнаружение гнойной пневмонии укажет на наличие неминуемой опасности.

Какой бы совершенной ни была организация отделений по борьбе с пневмонией и какими бы точными ни были действующие правила асептики, желательно, насколько это возможно, отделять лиц, инфицированных стрептококком, от тех, кто свободен от этой инфекции, чтобы точность действующих правил не подвергалась слишком серьезному испытанию. При появлении в палате стрептококковой пневмонии ее следует закрыть для дальнейшей госпитализации.

Те, кто занимается планированием и строительством военных и других подобных больниц, вполне могли бы уделить особое внимание возможности возникновения эпидемий, подобных тем, с которыми мы столкнулись, и могли бы принять специальные меры, чтобы избежать переполненности при наличии спроса, намного превышающего обычную потребность в больничных помещениях. При строительстве этих больниц должны быть предусмотрены соответствующие условия для ухода за пациентами с пневмонией. Медицинские работники должны пройти подробный инструктаж по организации и ведению дел в палатах, предназначенных для лечения пневмонии.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ИНОКУЛЯЦИЯ ОБЕЗЬЯН *VACILLUS INFLUENZAE* И МИКРООРГАНИЗМАМИ, ВЫДЕЛЕННЫМИ ИЗ ПНЕВМОНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ГРИППОМ

Юджин Л. Опи, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК; Аллен У. Фримен, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК; ФРЭНСИС Г. БЛЕЙК, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК; ДЖЕЙМС К. СМОЛЛ, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК; и ТОМАС М. РИВЕРС, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Эксперименты были проведены в Кэмп-Пайк в декабре 1918 года, чтобы определить, способны ли бактерии, только что выделенные от пациентов, страдающих гриппом и пневмонией, во время вспышки гриппа и связанных с ним пневмоний вызывать аналогичные заболевания при попадании в дыхательные пути обезьян. Количество животных, доступных для исследования, было ограничено. Была предпринята попытка (a) определить, вызывает ли *V. influenzae* у обезьян заболевание, сравнимое с гриппом у людей, и (b) определить, насколько это возможно, при ограниченных возможностях, характер поражений, вызванных комбинациями пневмококка или *S. hemolyticus* с *V. influenzae*, и сравнить эти поражения с поражениями, вызванными пневмококком или только гемолитическим стрептококком.

Пфайффер^[107] обнаружили, что только обезьяны восприимчивы к инвазии *V. influenzae*, и не получили доказательств размножения микроорганизма в организме какого-либо другого животного. Обезьяне была введена суспензия, содержащая слизь из мокроты больного гриппом. Произошло повышение температуры, и животное умерло через семь дней. Долевые участки ателектаза располагались вдоль острых краев легких, а прилегающие к ним бронхиальные ветви содержали слизь. Культуры на агаре из бронхов оставались стерильными. Микроскопическое исследование показало наличие бацилл, похожих на *V. influenzae*. Автор утверждает, что смерть наступила в результате абсцесса в месте прививки, а не процесса в легких. Трех обезьянам вводили по 0,5 стакана бульона, содержащего культуру кровяного агара, в легкое через грудную стенку. Наблюдалось повышение температуры, продолжавшееся от трех до пяти дней, с возвращением к норме каждое утро. Был кашель, но мало признаков болезни. *V. influenzae* был введен платиновой петлей в нос обезьяны. Зарегистрирована лихорадочная реакция продолжительностью четыре или пять дней. Пфайффер обнаружил, что морские свинки и мыши были устойчивы к этому микроорганизму. Большие дозы, введенные внутривенно, вызывали у кроликов интоксикацию с одышкой и проявлениями глубокой мышечной слабости.

Камен^[108] использовали культуру *V. influenzae*, которая была непатогенной для мышей, но при инокуляции в брюшную полость стрептококком в крови появлялись как гриппозные бациллы, так и стрептококки. Jacobson^[109] обнаружили, что *V. influenzae* обнаружен в крови и внутренних органах мышей, убитых внутрибрюшинной инокуляцией *V. influenzae*, смешанной с культурами *streptococcus*, либо живыми, либо убитыми нагреванием. *V. influenzae*, который последовательно проходил через мышей, одновременно

инокулированных убитыми streptococci, приобрел такую вирулентность, что был способен вызывать сепсис, когда привит самостоятельно.

Ричи¹¹ путем люмбальной пункции ввели суспензию двух кровяных агаровых культур *B. influenzae*, полученных из мозговых оболочек пациента с гриппозным менингитом, в субдуральное пространство обезьяны-резус. Смерть наступила через восемнадцать часов, и начался менингит. *B. influenzae* в избытке присутствовал в экссудате.

У двух видов обезьян Воллштейн¹² вызвал смертельный менингит путем введения суспензии *B. influenzae* в субдуральное пространство путем люмбальной пункции.

В ходе нашего исследования пневмонии и гриппа мокроту примерно 400 здоровых индивидуумов или пациентов с гриппом вводили в брюшную полость мышей. *B. influenzae* был обнаружен примерно в 150 случаях. Только в 4 случаях *B. influenzae* был обнаружен в чистой культуре в крови; у всех других мышей, у которых *B. influenzae* появился в крови, он сопровождал пневмококк или *S. hemolyticus*.

Перед проведением экспериментов были взяты культуры из горла всех обезьян, чтобы исключить присутствие *B. influenzae*. На планшетах с кровяным агаром, инокулированных тампоном, наложенным на носоглотку, ни в одном случае не было обнаружено *B. influenzae*, пневмококков или гемолитических стрептококков. Обычно обнаруживались стрептококки, вызывающие зеленое окрашивание кровяного агара.

Инокуляция носа и глотки препаратом *B. Influenzae*.—*B. influenzae* был введен в нос и глотку двум здоровым обезьянам. Использовалась активно растущая культура микроорганизма, изготовленная на щелочном кровяном агаре и выдержанная шестнадцать часов. Культура была первой субкультурой из ростков, полученных из носа и горла пациента с гриппом. Ватный тампон, смоченный бульоном, прикладывали к поверхности культуры. Его вводили в ноздри и размазывали по глотке животных. Тампон, смоченный стерильным бульоном, прикладывали к носу и глотке третьей обезьяны в качестве контроля; культуры этого животного, содержащиеся в клетке, удаленной от привитых, не выявили *B. influenzae*.

ЭКСПЕРИМЕНТ 1

21 ноября 1918 г. —Маленькая самка обезьяны; анализ горла: отрицательный. 23 ноября. -10:20 утра — Белые кровяные тельца, 16 700; полинуклеарные лейкоциты, 68 %; мелкие лимфоциты, 17,5%; крупные лимфоциты, 8% процентов; крупные мононуклеары, 1%; эозинофилы, 2,5%; базофилы, 0,5%. 10:30 утра —Слизистые оболочки носа и горла были инокулированы *B. influenzae*, как описано выше. 25 ноября. — Животное выглядит больным и забивается в дальнюю часть клетки; из носа течет. Белые кровяные тельца — 13 500; полинуклеарные лейкоциты - 44 %; мелкие лимфоциты - 30 %; крупные лимфоциты - 22 %; крупные мононуклеары - 3 %; эозинофилы - 1%. 15:40 - После посева из носа произошло свободное носовое кровотечение; мазок был окрашен застарелой коричневатой кровью, указывающей на предшествующее носовое кровотечение. Посев из носа: *B. influenzae* присутствует в избытке; присутствуют грамположительные кокки. Посев из горла: отрицательный на *B. influenzae*. 28 ноября. —Обезьяна более активна и выглядит довольно хорошо. Посевы из носа и горла: отрицательный на *B. influenzae*. 4 декабря.—Обезьяна, по-видимому, здорова.

ЭКСПЕРИМЕНТ 2

21 ноября 1918 г. - Маленький самец обезьяны. Анализ на горло: отрицательный. 23 ноября. -10:10 утра — Белые кровяные тельца, 10 900; полинуклеарные лейкоциты, 52 %; мелкие лимфоциты, 18%; крупные лимфоциты, 25%; крупные мононуклеары, 3%; эозинофилы, 2%. 10:15 утра —Слизистые оболочки носа и горла были инокулированы с помощью влажного тампона 4 штаммами *B. influenzae*, недавно выделенными из острых случаев гриппа. 24 ноября.—Обезьяна тихая и не проявляет интереса к окружающему. 25 ноября.—Животное выглядит больным и остается съежившимся в задней части клетки. Посев из носа: присутствует *B. influenzae*. Посев из горла: присутствует *B. influenzae*. Мазок, приложенный к носу, окрашен в коричневый цвет застарелой кровью, что указывает на предшествующее носовое кровотечение. 26 ноября. —Животное все еще болеет; из носа течет. Белые кровяные тельца - 14 400; полинуклеарные лейкоциты - 61 %; мелкие лимфоциты - 23%; крупные лимфоциты - 15%; крупные мононуклеары - 1%. 27 ноября. —Лейкоциты, 11 300. 28 ноября.—

Посев из носа: отрицательный на *B. influenzae*. Посев из горла: *B. influenzae* присутствует. 29 ноября.—Животное активно, но все еще выглядит больным. Количество лейкоцитов, 19 300. 4 декабря.—Обезьяна выглядит здоровой. Посев из горла: присутствует *B. influenzae*.

Эти животные заболели через два и шесть дней после прививки. Были выделения из носа. В обоих случаях было носовое кровотечение. Температура животных была подвержена таким широким колебаниям по отношению к внешней температуре, что ее нельзя было использовать в качестве показателя прогрессирования заболевания. Лейкоцитоза не было, но у одного животного наблюдалось некоторое увеличение количества лейкоцитов во время выздоровления. У одного животного *B. influenzae*, присутствующий в носу через два дня, отсутствовал через четыре дня. У другого животного этот организм неоднократно обнаруживался в носу и горле и все еще присутствовал в горле через одиннадцать дней после прививки. Оба животных страдали самоограничивающимся заболеванием, напоминающим многие случаи гриппа.

Введение *Bacillus Influenzae* в трахею.—В попытке воспроизвести бронхит, который встречается в значительной доле всех случаев гриппа и почти неизменно связан с *B. influenzae*, этот организм был введен в трахею обезьян. В эксперименте 3 суспензию, содержащую молодые культуры свежевыделенного *B. influenzae*, вводили в трахею с помощью серебряного катетера, пропущенного через голосовую щель и гортань в трахею.

Использовались молодые культуры *B. influenzae*, субкультивируемые только один раз после выделения из ранних случаев гриппа. Микроорганизм был обнаружен в изобилии при взятии мазка из горла два дня спустя и снова из бронхов при вскрытии через три дня после прививки. При вскрытии был обнаружен туберкулез брыжеечных лимфатических узлов, кишечника и печени, а также несколько небольших туберкулезных узелков в легких. Произошла вторичная инвазия легкого стафилококками. Имел место бронхит с воспалительной инфильтрацией субэпителиальной ткани бронхов лимфоидными и плазматическими клетками. Имелась бронхопневмония, а бронхи и многие альвеолы содержали кровь. Эти изменения существенно не отличаются от изменений, обнаруживаемых во многих случаях пневмонии после гриппа.

В трех случаях культуры *B. influenzae* вводили в трахею с помощью шприца для подкожных инъекций.

В одном из таких экспериментов (Эксперимент 4) с помощью иглы, введенной в трахею чуть выше надрастеральной выемки, производили интратрахеальную инъекцию суспензии *B. influenzae* в 2-х капельном солевом растворе (выделенной при вскрытии из бронха обезьяны, использованной в Эксперименте 3), представляющей рост на 1½ пластинках с кровавым агаром. На следующий день посев из горла содержал *B. influenzae* в большом количестве. Через три дня после прививки обезьяна выглядела очень больной, и у нее были обильные выделения из носа. Животное кашляло, и над грудной клеткой были слышны свистящие хрипы. Лейкоцитоза не было. Посев из горла содержал *B. influenzae*. Через четыре дня после прививки обезьяна все еще была больна и слаба, но выглядела значительно лучше и была убита. Трахея и крупные бронхи содержали густую вязкую слизь. В средней доле правого легкого было обнаружено пятно серовато-красной, лишенной воздуха ткани, более плотной, чем легочное вещество в других местах. Культуры из трахеи, бронхов и легких содержали множество микроорганизмов, но *B. influenzae* не был выделен.

В двух дополнительных экспериментах (эксперименты 6 и 7) культуры *B. influenzae* сорокавосемичасовой давности вводили в трахею обезьян. Микроорганизм был выделен в культурах, полученных из глотки, двумя днями позже. Эти животные были лишь слегка больны.

Введение *B. Influenzae* и *S. Hemolyticus* в трахею.—Ввиду частой ассоциации *B. influenzae* и *S. hemolyticus* в мокроте пациентов со стрептококковой пневмонией после

гриппа и в бронхах и легких тех, кто умер от этого заболевания, два микроорганизма были введены одновременно в трахею обезьян.

B. influenzae и *S. hemolyticus* в эксперименте 7 вызывали бронхит и бронхопневмонию. Имело место острое воспаление интерстициальной ткани легкого, и присутствовал острый лимфангит с многочисленными полинуклеарными лейкоцитами в просвете лимфатических узлов. *B. influenzae* и *S. hemolyticus* присутствовали в трахее при вскрытии через четыре дня после прививки. Вероятно, часть введенной культуры попала в ткани за пределами трахеи, поскольку в этой ситуации образовался абсцесс. Примечательно, что произошел острый перикардит, и в перикардальном экссудате были обнаружены как *S. hemolyticus*, так и *B. influenzae*. *B. influenzae* нередко проявляет эту тенденцию к проникновению совместно с другими бактериями в места, в которые он не проникает самостоятельно.

Во втором эксперименте (Эксперимент 8), в котором *B. influenzae* и *S. hemolyticus* вводили в трахею, оба микроорганизма были выделены из горла на следующий день после прививки; на пятый день был выделен только *S. hemolyticus*, а на шестой день посев из горла был отрицательным как на *S. hemolyticus*, так и на *B. influenzae*.

Введение *B. influenzae* и пневмококка или только пневмококка в трахею.—В двух экспериментах *B. influenzae* и пневмококк III типа одновременно вводили в трахею.

В эксперименте 9 использовали крупного самца обезьяны и сделали интратрахеальную инъекцию с помощью шприца и иглы 5-миллиметровой суспензии солевого раствора пневмококка III типа и *B. influenzae* (выращивание на 5 чашках с кровавым агаром смешанных культур *Pneumococcus* III и *B. influenzae*). На следующий день животное было очень больным, лежало на полу своей клетки и умерло через два дня после прививки.

Дозировка бактерий в этом эксперименте была большой. Повреждения по внешнему виду и микроскопически напоминали те, которые наблюдаются во многих случаях пневмонии после гриппа. В трахее наблюдалась потеря мерцательного эпителия, скопление субэпителиальной ткани, кровоизлияние и инфильтрация плазматическими клетками. Легкие были уплотнены и покраснели, имелись кровоизлияния и отек. *B. influenzae*, как и в случаях с людьми, был в избытке в бронхах, в меньшей степени в уплотненном легком, присутствовал, хотя и в незначительной степени, в левом легком и отсутствовал в культурах из правого. *B. influenzae*, как и в эксперименте 8 со стрептококком, в этом эксперименте вместе с пневмококком III проник в левую полость перикарда.

В эксперименте 10 очень крупная обезьяна получила путем интратрахеальной инъекции, сделанной с помощью шприца и иглы, 5-граммовую суспензию солевого раствора пневмококка III и 3 штаммов *B. influenzae* (2 недавно выделенных из случаев гриппа и 1 из результатов вскрытия в случае постгриппозной пневмонии). Животное умерло двадцать четыре часа спустя.

Это одновременное внедрение *B. influenzae* и пневмококка III в большом количестве привело к быстрому летальному исходу пневмонии с долевым распространением. Печень была однородной и красной, а за пределами уплотненных участков легкого наблюдались кровоизлияния и отек. Поражение напоминало то, которое обнаруживается, когда смерть наступает в течение нескольких дней после начала пневмонии после гриппа, но не имело отличительных признаков, устанавливающих его связь с пневмонией после гриппа.

В эксперименте 11 маленькой обезьяне в трахею был введен только пневмококк III в небольшом количестве. Животное было очень больным, но его состояние улучшилось, и выздоровление казалось вероятным. Животное было убито через семь дней после прививки, и при вскрытии была обнаружена типичная крупозная пневмония с серым оттенком печени.

20 ноября 1918 г. — Маленькая обезьяна; посев из горла: отрицательный на *B. influenzae*, пневмококк и *S. hemolyticus*. 28 ноября и 6 декабря. — Посевы из носа и горла снова отрицательны на *B. influenzae*. 9 декабря — 4:30 вечера - Интратрахеальная инъекция с помощью шприца и иглы 0,33 у.е. восемнадцатичасовой бульонной культуры пневмококка III типа. 10 декабря.—Животное больное, съежилось в своей клетке с опущенной головой; учащенное дыхание с хрюканьем при выдохе, слизистые оболочки умеренно цианотичны. Частый кашель. Посев из горла: пневмококк III присутствует в изобилии. 15 декабря.—Животному, похоже, лучше. Дыхание по-прежнему учащенное, но менее затрудненное. 16 декабря.—Состояние животного улучшается, но оно очень слабое и истощенное.

Вскрытие.—В плевральных полостях жидкости нет. С правой стороны несколько нитей фибрина. Правая нижняя доля, за исключением небольшого пятна на вершине, и нижняя часть средней доли объемны, имеют тускло-серую поверхность, покрытую скудным слоем фибрина, и прочно уплотнены. На срезе уплотненная ткань имеет серый цвет и заметно зернистая, грануляция напоминает, только в несколько меньших масштабах, ту, что наблюдается при долевой пневмонии человека. Бронхи содержат небольшое количество вязкой жидкости.

Бактериология.—Прямые мазки из трахеи и нижней доли левого легкого содержат грамположительные диплококки. Культуры из трахеи и крови сердца содержат пневмококк III. Культуры из левой нижней доли, печени и селезенки остаются стерильными.

Микроскопическое исследование.— Наблюдается обильная инфильтрация субэпителиальной ткани трахеи плазматическими клетками. Поверхностный мерцательный эпителий местами утрачен. В одном месте имеется небольшой очаг кровоизлияния. Альвеолы в консолидированной части легких содержат полинуклеарные лейкоциты и фибрин и имеют вид, наблюдаемый при долевой пневмонии у человека.

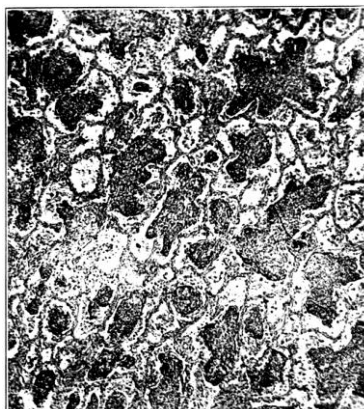


Рис. 33. Экспериментальная крупозная пневмония в стадии серообразования печени, вызванная инъекцией пневмококка III в трахею обезьяны (Эксперимент 11). Альвеолы равномерно заполнены пробками из фибринозного экссудата.

В эксперименте 12 *B. influenzae* вводили в трахею и через два дня идентифицировали в культуре, полученной из глотки; через четыре дня после инокуляции пневмококк IV вводили в трахею. Животное было убито через семь дней после первой прививки и через три дня после прививки пневмококком. Нижняя половина верхней доли правого легкого и большая часть нижней и средней долей были консолидированы. Поверхность плевры в местах уплотнения была тускло-красной и покрыта небольшим количеством фибрина. Нижняя доля, за исключением небольшой части на вершине, была очень прочно укреплена, на разрезе розовато-серая в передней части и темно-красная в небольшой зоне на задней границе. Разрез был явно зернистым. Трахея и бронхи содержали слизь. Культуры из трахеи, правого легкого и правой плевральной полости содержали пневмококк IV в чистой культуре. Альвеолы в консолидированной части легкого были заполнены полинуклеарными лейкоцитами и фибрином.

Крупозная пневмония была вызвана введением пневмококка IV типа в трахею. Сомнительно, повлияла ли предшествующая прививка от *B. influenzae* на течение заболевания.

Предыдущие эксперименты показали, что *B. influenzae*, введенный в носоглотку или трахею обезьян, способен вызывать повреждения слизистой оболочки этих структур; микроорганизм сохраняется в носоглотке или трахее и восстанавливается в течение переменного периода от двух до одиннадцати дней после прививки. Спонтанного заражения обезьян *B. influenzae* не наблюдалось. Животные, инфицированные микроорганизмом, болеют в течение нескольких дней, но экспериментальное заболевание, как и большинство случаев гриппа человека, самоограничивается. После инокуляции носа и горла обезьян *B. influenzae* наблюдаются выделения из носа, тенденция к носовому кровотечению и отсутствие лейкоцитоза.

Бронхит был вызван введением *B. influenzae* в трахею обезьян, и микроорганизм был выделен из носоглотки через два-три дня после прививки. Лейкоцитоза не было. В двух экспериментах смерть наступила после прививки, и в обоих случаях было обнаружено, что животное страдало туберкулезом, который вызвал лишь незначительные поражения легких. У обоих животных стафилококки были получены из внутренних органов. Наблюдался бронхит с изменениями в бронхах, которые, хотя и не характерны, напоминали те, которые были обнаружены при *B. influenzae* у человека. Примечательно, что *B. influenzae* обычно обнаруживается в смеси с другими бактериями в бронхах тех, кто умер от бронхита и пневмонии после гриппа. У экспериментальных животных наблюдалось местами поверхностное выпадение мерцательного эпителия, экссудация полинуклеарных лейкоцитов, инфильтрация субэпителиальной ткани плазматическими клетками и кровоизлияние в эту ткань.

В одном случае одновременная инъекция *B. influenzae* и *S. hemolyticus*, только что полученных при вскрытии тела мужчины, умершего от пневмонии после гриппа, вызвала бронхит и бронхопневмонию; имели место острый лимфангит и инфильтрация интерстициальной ткани легкого полинуклеарными лейкоцитами, как это происходит у людей, но поражение не перешло в нагноение.

У человека *B. influenzae* обычно в наибольшем количестве обнаруживается на слизистой оболочке дыхательных путей, реже он проникает в альвеолы легких и почти неизменно обнаруживается в ассоциации с другими микроорганизмами. В компании с другими микроорганизмами *B. influenzae* проникает в ткани за пределами легких. В Эксперименте 7 он проник в перикард вместе со стрептококком, а в Эксперименте 9 - с пневмококком. Когда *B. influenzae* и *streptococcus* вводят в брюшную полость мыши, оба микроорганизма появляются в крови, тогда как в отсутствие *streptococcus* *B. influenzae* редко покидает брюшную полость.

Типичная крупозная пневмония впервые была вызвана у обезьян путем введения пневмококков (в количестве всего 0,33 грамма взвеси) в трахею. При наличии животных не было возможности скорректировать дозировку двух микроорганизмов таким образом, чтобы можно было определить влияние одного на другой. Пневмококк III, введенный в трахею в небольшом количестве, вызвал типичную острую долевую пневмонию в стадии серозной гепатизации. Аналогичное поражение было вызвано пневмококком IV, полученным из легкого мужчины, умершего от пневмонии.

- [1.](#) Отчет главного хирурга армии США военному министру, 1918, стр. 44.
- [2.](#) Стиллман, Ф. Г. Исследование атипичных пневмококков II типа, журнал. Опыт. Мед., 1919, xxix, 251.
- [3.](#) Опи, Э. Л., Фримен, А. В., Блейк, Ф. Г., Смолл, Дж. К., Риверс, Т. М.: Пневмония в Кэмп-Фанстоне, Журнал Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 108.
- [4.](#) Вон, В. К., и Палмер, Г. Т.: Инфекционные заболевания в Национальной гвардии и Национальной армии Соединенных Штатов, журнал Lab. and Clin. Med., 1918, iii, 635.
- [5.](#) Миллер Дж. Л. и Ласк Ф. Б.: Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 702.
- [6.](#) Отчет генерального хирурга военному министру, 1919, i, 637.
- [7.](#) Макнил, У. Дж.: Эпидемия гриппа 1918 года в американских экспедиционных войсках во Франции и Англии, Arch. Int. Med., 1919, xxiii, 657.
- [8.](#) Pfeiffer: Ztschr. f. Hyg., 1893, xiii, 357.
- [9.](#) Волльштейн: Журнал. Опыт. Мед., 1916, viii, 681.
- [10.](#) Kretz: Wien. клин. Wchnschr., 1897, x, 877.
- [11.](#) Süsswein: Wien. клин. Wchnschr., 1901, xiv, 1149.
- [12.](#) Liebscher: Prag. med. Wchnschr., 1903, xxviii, 85.
- [13.](#) Jehle: Ztschr. f. Heilk., 1901, xx, n. s. 2, Int. Med.
- [14.](#) Дэвис: День. Заражать. Дис. ..., 1906, iii, 1.
- [15.](#) Лорд: Бостонский мед. сур. Jour., 1905, clii, 537, 574.
- [16.](#) Боггс: Am. Jour. Med. Sc., 1905, cxxx, 902.
- [17.](#) Волльштейн: Автореф. дис.... канд. ист. наук. Ребенок., 1911, i, 42.
- [18.](#) Розенталь: Сост. Соц. Биол., 1903, л., 1500.
- [19.](#) Wollstein: Jour. Опыт. Мед., 1915, xxii, 445.
- [20.](#) Med. Поддержка. 1 Октября 1918 г. также Jour. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 1573.
- [21.](#) Опи, Фримен, Блейк, Смолл и Риверс: Журнал. Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 108.
- [22.](#) Вон и Палмер: Журн. Лаб. и клин. мед., 1918, iii, 635.
- [23.](#) Источник: Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 1899.
- [24.](#) Коул и Маккалум: Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxx, 1146.
- [25.](#) Хаммонд, Роллан и Шор: "Ланцет", Лондон, 1917, ii, 41.
- [26.](#) Абрахамс, Хэллоуз, Эйр и Френч: Ланцет, Лондон, 1917, ii, 377.
- [27.](#) Отчеты общественного здравоохранения, Служба охраны здоровья США, 1919, xxxiv, 33.
- [28.](#) Блейк: Жур. Опыт. Мед., 1917, xxvi, 67.
- [29.](#) Эйвери: Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxx, 17.
- [30.](#) Данн: Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 2128.
- [31.](#) Fantus: Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 1736.
- [32.](#) Киган: Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 1051.
- [33.](#) Кристиан: Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 1565.

- [34.](#) Блантон и Айронс: Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 1988.
- [35.](#) Холл, Стоун и Симпсон: Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 1986.
- [36.](#) Синнотт и Кларк: Журнал медицины. Assn., 1918, lxxi, 1816.
- [37.](#) Фридлендер, Маккорд, Слейден и Уилер: Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 1652.
- [38.](#) Брем, Боллинг и Каспер: Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 2138.
- [39.](#) Эли, Ллойд, Хичкок и Никсон: Журнал. Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 24.
- [40.](#) Отделение пневмонии Кэмп-Льюиса: Журнал. Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 268.
- [41.](#) Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 2068.
- [42.](#) Вольбах: Чушь собачья. Больница Джона Хопкинса, 1919, xxx, 104.
- [43.](#) Спунер, Скотт и Хит: Журнал. Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 155.
- [44.](#) Кинселла: Журнал. Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 717.
- [45.](#) МакКаллум: Журнал. Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 720.
- [46.](#) Притчетт и Стилман: Журнал. Опыт. Мед., 1919, xxix, 259.
- [47.](#) Хирш и Маккинни: Журнал медицины. Assn., 1918, lxxi, 1735.
- [48.](#) Паркер: Журнал. Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 476.
- [49.](#) Опи, Фримен, Блейк, Смолл и Риверс: Журнал. Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 556.
- [50.](#) Смотрите обсуждение на страницах с [115](#) по [118](#).
- [51.](#) Выделен посевом крови 23 сентября. 23. Пациент выздоровел.
- [52.](#) Стилман: Журнал. Опыт. Мед., 1916, xxiv, 651.
- [53.](#) Стилман: Журнал. Опыт. Мед., 1919, xxix, 251.
- [54.](#) Халлер и Колвелл: Журнал медицины. Assn., 1918, lxxi, 1213.
- [55.](#) Дуст и Лион: Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 1216.
- [56.](#) Продержали в приемном отделении 40 часов из-за поступления в отделение по ошибке больного менингококковым менингитом.
- [57.](#) Finkler, D.: Infektionen der Lunge durch Streptococcen und Influenza Bacillen, Bonn, 1895.
- [58.](#) Ribbert: Anatomische und bacteriologische Beobachtungen über Influenza, Deutsch. med. Wehnschr., 1890, xvi, 61, 301.
- [59.](#) Pfeiffer: Die Aetiologie der Influenza, Ztschr. f. Hyg. 1893, xiii, 357.
- [60.](#) Leichtenstern, O.: Influenza, Nothnagel's Specielle Pathologie und Therapie, Wien, 1896, vol. ii, пункт 2.
- [61.](#) Кранхальс: Цитируется Лейхтенштерном.
- [62.](#) Крукшенк: Brit. Med. Jour., 1895, i, 360.
- [63.](#) Birch-Hirschfeld: Schmidt's Jahrbücher, 1890, ccxxvi, 110.
- [64.](#) Kuskow, N.: Zur pathologischen Anatomie der Grippe, Virchow's Archiv., 1895, cxxxix, 406.
- [65.](#) Киган, Дж. Дж.: Преобладающая эпидемия гриппа, журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 1051.
- [66.](#) Симмерс Д.: Патологическое сходство пневмонии при бубонной чуме и пандемическом гриппе, Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 1482.

- [67.](#) Опи, Э. Л., Фримен, А. В., Блейк, Ф. Г., Смолл, Дж. К., Риверс, Т. М.: Пневмония после гриппа, Журнал. Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 556.
- [68.](#) Леконт, Э. Р. Патологическая анатомия гриппозной бронхопневмонии, Журнал медицины. Assn., 1919, lxxii, 650.
- [69.](#) МакКаллум, У. Г. Патология пневмонии после гриппа, Журнал. Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 720.
- [70.](#) Лайон, М. W.: Общая патология эпидемического гриппа в больнице Уолтера Рида, журнал. Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 924.
- [71.](#) Гудпастур, Э. В. и Бернетт, Ф. Л.: Патология пневмонии, сопровождающей грипп, Медицинский бюллетень ВМС США, 1919, xiii, № 2.
- [72.](#) Вольбах: Комментарии к патологии и бактериологии смертельных случаев гриппа, наблюдавшихся в Кэмп-Девенсе, Массачусетс., Бык. Больница Джона Хопкинса. 1919, xxx, 104.
- [73.](#) Каммингс, Дж. Дж., Спрут, К. Б. и Линч, К.: Пневмонии: группы Streptococcus и Pneumococcus, Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxx, 1066.
- [74.](#) Коул Р. и Маккаллум В. Г.: Пневмония в базовом госпитале, журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxx, 1146.
- [75.](#) Миллер, Дж. Л., и Ласк, Ф. Б.: Эпидемия стрептококковой пневмонии и эмпиемы в Кэмп-Додже, Айова, Журнал. Am. Med. Assn., 1918, lxxi, 702.
- [76.](#) МакКаллум, У. Г. Патология эпидемии стрептококковой бронхопневмонии в армейских лагерях, Журнал Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 720.
- [77.](#) Стоун, У. Дж., Филиппс, Б. Г. и Блисс, У. П.: Клиническое исследование пневмонии на основе 871 случая, Arch. Int. Med., 1918, xxii, 409.
- [78.](#) Опи, Э. Л., Фримен, А. В., Блейк, Ф. Г., Смолл, Дж. К., и Риверс, Т. М.: Пневмония в Кэмп-Фанстоне, Журнал Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 108.
- [79.](#) Журнал. Am. Med. Assn., 1919, lxxii, 556.
- [80.](#) Миллер, У. С.: Am. Rev. Tuberc., 1919, iii, 65.
- [81.](#) Уодсворт, А. Б.: Исследование организующей пневмонии. Jour. Med. Исследование, 1918, xxxix, 147.
- [82.](#) Kaufmann: Spezielle Pathologische Anatomie. 1909, изд. 5, с. 260.
- [83.](#) Beitzke: Respirations Organe. Путь Ашоффа. Анат., 1913, изд. 3, Т. II, стр. 308.
- [84.](#) Чикеринг, Х. Т. и Парк, Дж. Х.: Золотисто-стафилококковая пневмония, журнал Am. Med. Assn. 1919, lxxii, 617.
- [85.](#) Стоун, У. Дж., Филиппс, Б. Г. и Блисс, У. П.: Клиническое исследование пневмонии, основанное на 871 случае. Арх. Инт. мед., 1918, xxii, 409.
- [86.](#) Цит. по., стр. 110.
- [87.](#) Лорд, Ф. Т.: Инфекции дыхательных путей бациллами гриппа, Бостонский мед. и хирург. Jour., 1905, clii, 537, 574.
- [88.](#) Боггс, Т. Р.: Палочка гриппа при бронхоэктазах, Международный журнал медицины, 1905, sxxx, 902.
- [89.](#) Торнтон и Пратт: Чушь собачья. Больница Джона Хопкинса, 1908, xix, 230.
- [90.](#) Два случая, положительных на гемолитический стрептококк при этом обследовании, были отрицательными при следующем обследовании.
- [91.](#) Инфекция S. hemolyticus, вызванная пневмококковой пневмонией. Место в таблице указывает на начало пневмонии, а не на появление осложнения, вызванного стрептококком.
- [92.](#) Кэппс, Дж. А. и Дэвис, Д. Дж.: Arch. Int. Med., 1914, xiv, 650; Illinois Med. Жур., ноябрь 1912г.
- [93.](#) Виндзор, С. Е. А.: Журнал. Заражать. Дис., 1912, x, 73.

[94.](#) Гамбургер, Л. П.: Журнал. Am. Med. Ассн., 13 апреля 1912 г., lviii, 1109.

[95.](#) Смилли, В. С.: Журнал. Заражать. Дис., 1917, xx, 45.

[96.](#) Леви и Александер: Журнал. Am. Med. Ассн., 1918, lxx, 1827.

[97.](#) Утюги и морская пехота: Журнал. Am. Med. Ассн., 1918, lxx, 687.

[98.](#) Коул и Маккалум: Журнал. Am. Med. Ассн., 1918, lxx, 1146.

[99.](#) Каммингс, Спрут и Линч: Журнал. Am. Med. Ассн., 1918, lxx, 1066.

[100.](#) Посев мокроты или слюны у 50 из этих мужчин дал 1 положительный результат на *S. hemolyticus*. Мокрота или слюна, введенные внутрибрюшинно белым мышам, и культуры, полученные из перитонеального экссудата таких мышей, дали 2 дополнительных положительных результата в той же группе из 50 человек. В этих 3 положительных случаях было обнаружено очень мало колоний гемолитических стрептококков.

[101.](#) Процент положительных результатов только для одной культуры. Повторные посевы горла, в среднем по два на человека, следующие:

Количество культивируемых случаев, положительных Один раз 153 11 Дважды 90 7 3 раза 39 3 4 раза 15 1

[102.](#) Steinhaus: Ziegler's Beitr. 1901, xxix, 524.

[103.](#) Бартельс: Арх. ф. путь Вирхова. Anat.; xxi.

[104.](#) Цит. по., стр. 116.

[105.](#) Hart: Deutsch. Арх. ф. Клини. Мед., 1904, lxxix, 108.

[106.](#) Гудпастур, Э. У. и Бернетт, Ф. Л.: Патология пневмонии, сопровождающей грипп, Военно-медицинский журнал США. Булл., 1919, xiii, № 2, с. 21.

[107.](#) Pfeiffer: Ztschr. f. Hyg., 1893, xiii, 357.

[108.](#) Kamen, L.: Centralbl. f. Bakteriол., 1901, xxix, Erste Abt. 339.

[109.](#) Jacobson, G.: Arch. de méd. expér. и так далее. путь., 1901, xiii, 425.

[110.](#) Ричи Дж.: Путь к журналу. и Бактериол., 1910, xiv, 615.

[111.](#) Волльштейн, М.: Am. Jour. Dis. Ребенок., 1911, i, 42.

ПРИМЕЧАНИЯ ПЕРЕПИСЧИКА

1. Безмолвно исправил типографские ошибки и варианты написания.
2. Архаичное, нестандартное и неопределенное написание сохранено в печатном виде.
3. Сноски были переиндексированы с использованием номеров и собраны вместе в конце последней главы.